Supplemento ordinario alla "Gazzetta Ufficiale,, n. 261 del 9 novembre 2005 - Serie generale

Spediz. abb. post. 45% - art. 2, comma 20/b
Legge 23-12-1996, n. 662 - Filiale di Roma

GAZZETTA UFFICIALE
DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA **Roma - Mercoledì, 9 novembre 2005** SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA 70 - 00100 ROMA
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - LIBRERIA DELLO STATO - PIAZZA G. VERDI 10 - 00100 ROMA - CENTRALINO 06 85081

N. 179

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINAZIONE 28 ottobre 2005.

Modalità di prescrizione, dispensazione e distribuzione di medicinali contenenti isotretinoina ad uso sistemico ed implementazione di un programma di prevenzione del rischio teratogeno.

SOMMARIO

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORITÀ

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINAZIONE 28 ottobre 2005.

Modalità di prescrizione, dispensazione e distribuzione di medicinali contenenti isotretinoina ad uso sistemico ed implementazione di un programma di prevenzione del rischio teratogeno.

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze in data 20 settembre 2004 recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165;

Visto la legge 15 luglio 2002, n. 145;

Visto il decreto del Ministro della salute 30 aprile 2004 di nomina del dott. Nello Martini in qualità di direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, registrato in data 17 giugno 2004 al n. 1154 del registro visti semplici dell'Ufficio centrale di bilancio presso il Ministero della salute;

Visto il decreto legislativo n. 178/1991 e successive modificazioni ed integrazioni;

Visto il decreto legislativo n. 95/2003;

Visto il decreto ministeriale 12 dicembre 2004;

Visto il decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 539, concernente la classificazione dei medicinali ai fini della loro fornitura;

Vista la decisione della Commissione europea del 17 ottobre 2003;

Considerato l'alto rischio teratogeno della isotretinoina che impone un monitoraggio attento della prescrizione, dispensazione e distribuzione della isotretinoina e l'implementazione di uno specifico programma di gestione del rischio teratogeno;

Ravvisata la necessità di assicurare un uso corretto e sicuro ai pazienti che devono sottoporsi al trattamento con isotretinoina;

Sentito il parere della sottocommissione di farmacovigilanza della Commissione unica del farmaco reso nella riunione dell'11 luglio 2005 relativo all'adozione di misure di monitoraggio della prescrizione, dispensazione e distribuzione della isotretinoina e l'implementazione di uno specifico programma di gestione del rischio teratogeno;

Acquisito il parere favorevole della CTS reso nella seduta del 13 luglio 2005 con il quale si approvano gli interventi in materia di monitoraggio attento della prescrizione, dispensazione e distribuzione della isotretinoina e l'implementazione di uno specifico programma di gestione del rischio teratogeno;

Ritenuto a tutela della salute pubblica di dover intervenire per monitorare attento della prescrizione, dispensazione e distribuzione della isotretinoina e l'implementazione di uno specifico programma di gestione delrischio teratogeno;

Determina:

Art. 1.

L'uso sistemico della isotretinoina in Italia è consentito esclusivamente nell'ambito del Programma di prevenzione del rischio teratogeno, approvato dall'AIFA sulla base della decisione della Commissione europee del 17 ottobre 2003 e realizzato dall'azienda farmaceutica titolare dei medicinali contenenti isotretinoina secondo le modalità riportate in allegato 1. Si intende per Programma di prevenzione del rischio teratogeni l'insieme delle procedure finalizzate ad evitare gli effetti teratogeni della isotretinoina attraverso modalità di prescrizione, dispensazione, distribuzione del farmaco associate ad una dettagliata informazione ai pazienti candidati al trattamento con tale farmaco.

Art. 2.

Sono vietate la prescrizione, la dispensazione e la distribuzione della isotretinoina al di fuori del Programma di prevenzione del rischio teratogeno approvato dall'AIFA.

Art. 3.

I medici possono prescrivere isotretinoina ad uso sistemico solo nel rispetto del riassunto delle caratteristiche del prodotto e delle condizioni indicate nel Programma riportato nell'allegato 1.

Nella prescrizione, che ha validità sette giorni dalla data di emissione, devono essere chiaramente riportati la posologia ed il fabbisogno di farmaco per trenta giorni necessario al paziente cui è intestata la prescrizione.

Art. 4.

I farmacisti dispensano il farmaco nei tempi previsti dalla validità della ricetta e limitatamente al fabbisogno mensile riportato nella ricetta.

I farmacisti, al momento dell'acquisto del medicinale, devono richiedere ai pazienti di consegnare in farmacia le dosi di farmaco non utilizzate al termine della terapia al fine dello smaltimento delle stesse.

Art. 5.

È fatto obbligo alle aziende titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali contenenti isotretinoina ad uso sistemico di fornire il programma in allegato 1 a tutti i prescrittori del farmaco.

È vietata la consegna di campioni gratuiti.

Art. 6.

La presente determinazione entra in vigore il quindicesimo giorno dalla pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana

Roma, 28 ottobre 2005

Il direttore generale: MARTINI

ISOTRETINOINA

MATERIALI EDUCAZIONALI PER IL MEDICO

10 regole per la prescrizione

Guida alla prescrizione per il medico

10 regole per la prescrizione di medicinali contenenti isotretinoina

Programma di Prevenzione della Gravidanza

Prima di prescrivere un trattamento con isotretinoina orale ad una paziente in età fertile, **deve** assicurarsi che vengano soddisfatti tutti i criteri di seguito riportati:

La prescrizione di isotretinoina alla donna	√
Correttezza dell'**indicazione** d'uso (forme gravi di acne, quali acne nodulo cistica o conglobata o acne con rischio di formazione di cicatrici permanenti, resistenti ad adeguati cicli di terapia standard con antibatterici ad uso sistemico ed a trattamento topico).	
Assenza delle seguenti **controindicazioni**: • Gravidanza o allattamento al seno • Donne in età fertile, salvo che non siano soddisfatte tutte le condizioni previste dal Programma di Prevenzione della Gravidanza • Insufficienza epatica • Iperlipidemia • Ipervitaminosi A • Ipersensibilità all'isotretinoina o ad uno degli eccipienti • Trattamento concomitante con tetracicline	
La paziente è stata informata e ha compreso il **rischio teratogeno** correlato al trattamento con isotretinoina	
La paziente ha compreso la necessità di effettuare **visite di controllo ad intervalli di 28 giorni** (per la limitazione relativa alla quantità di farmaco prescrivibile, che può coprire una terapia di massimo 30 giorni, e per l'effettuazione di un test di gravidanza).	
La paziente ha compreso e ha accettato la necessità di una **contraccezione efficace**, senza interruzione, almeno 1 mese prima dell'inizio del trattamento, per tutta la durata del trattamento e per almeno 1 mese dopo la fine del trattamento, anche nel caso in cui non sia sessualmente attiva. Deve essere utilizzato almeno un metodo efficace di contraccezione (di prima scelta), ma preferibilmente due metodi complementari, incluso un metodo di barriera (di seconda scelta) per ridurre il rischio di un possibile fallimento della copertura contraccettiva. Pertanto la paziente va informata in merito alla contraccezione prima di iniziare il trattamento. Durante il trattamento, in occasione della visita di controllo da effettuarsi ogni 28 giorni, si deve continuare a fornire consulenza a riguardo e a verificare il corretto utilizzo dei metodi anticoncezionali.	
La paziente con **amenorrea** deve comunque seguire tutte le indicazioni relative ad una contraccezione efficace.	
La paziente è in **grado di** osservare le misure contraccettive scelte.	
La paziente è stata informata e ha compreso le **potenziali conseguenze di una gravidanza** ed è al corrente del fatto che, se nonostante le precauzioni prese, si dovesse verificare una gravidanza in corso di trattamento, la terapia deve essere immediatamente interrotta, e la paziente deve discutere con un esperto in teratogenicità l'opportunità di continuare la gravidanza. Lo stesso vale se la gravidanza si dovesse verificare nel mese successivo all'interruzione del trattamento.	
La paziente ha compreso la necessità e ha accettato di sottoporsi a **test di gravidanza** prima, durante e cinque settimane dopo la fine del trattamento. Un test negativo di gravidanza, con una sensibilità minima di 25mIU/ml, da effettuarsi sotto controllo medico nel corso dei primi tre giorni del ciclo mestruale, è il pre-requisito per iniziare il trattamento con isotretinoina 3	
La paziente, dopo aver ricevuto tutte le informazioni necessarie, a voce e per iscritto (*Guida alla terapia per il paziente, Guida alla contraccezione*), dichiara di aver compreso i rischi e le precauzioni alle quali attenersi in corso di terapia con isotretinoina firmando il *Modulo di informazione e Consenso Informato.*	

Isotretinoina

Guida alla prescrizione per il medico

Programma di Prevenzione della Gravidanza

Isotretinoina:Guida alla prescrizione per il medico

Questa guida descrive le procedure da seguire per arrivare alla corretta prescrizione di isotretinoina orale. La preghiamo di leggerla attentamente prima di comunicare al/alla Suo/a paziente che potrebbe essere avviato ad un trattamento con Isotretinoina.

La guida costituisce inoltre una parte del Programma di Prevenzione della Gravidanza, iniziativa educazionale ed informativa obbligatoria, predisposta per le pazienti in età fertile che vengono avviate ad una terapia con isotretinoina.

Obiettivo

L' isotretinoina orale è indicata per il trattamento di forme gravi di acne (quali acne nodulo cistica o conglobata o acne con rischio di formazione di cicatrici permanenti) refrattarie ad adeguati cicli di terapia standard con antibatterici ad uso sistemico ed a trattamento topico.

L'isotretinoina è un agente altamente teratogeno. Il trattamento con isotretinoina è controindicata nelle donne gravide o che potrebbero iniziare una gravidanza durante il trattamento. L'esposizione del feto all'isotretinoina può determinare l'insorgenza di gravi malformazioni congenite.

Le malformazioni fetali evidenziate in seguito ad esposizione a isotretinoina comprendono:

- Anomalie a carico del SNC (microcefalo, idrocefalo, malformazioni/anomalie cerebellari)
- Dismorfismo facciale
- Palatoschisi
- Anomalie a carico dell'orecchio esterno (mancanza dell'orecchio esterno, meato acustico esterno ridotto o assente)
- Disturbi oculari (microftalmo)
- Anomalie a livello cardiovascolare (malformazioni aortopolmonari quali tetralogia di Fallot, trasposizione dei grossi vasi, imperfezioni del setto)
- Anomalie a livello del timo e delle paratiroidi

E' stata inoltre osservata una aumentata incidenza di aborto spontaneo.

Anche se l'isotretinoina è una molecola ben conosciuta, e pur avendo il medico ormai acquisito una notevole esperienza relativamente al suo impiego, si verificano ancora gravidanze in corso di trattamento con isotretinoina (Vedi dettagli nel riquadro "Gravidanze occorse durante l'utilizzo di Isotretinoina"). Al fine di ridurre ulteriormente il numero di tali gravidanze, e con l'obiettivo di raggiungere i più elevati standard di sicurezza, per l'impiego di isotretinoina nella donna in età fertile è stato sviluppato il Programma di Prevenzione della Gravidanza.

Gravidanze occorse durante l'utilizzo di isotretinoina

Dati provenienti dagli USA indicano che il 14% delle donne risultate in stato di gravidanza durante il trattamento con isotretinoina era già incinta al momento della prima prescrizione e non aveva effettuato un test di gravidanza o non aveva atteso i risultati del test. **E' necessario stabilire con sicurezza lo stato di non gravidanza, prima che la paziente di sesso femminile cominci ad utilizzare il metodo contraccettivo che ha scelto.**

I dati raccolti negli USA indicano anche che il 12% delle donne in stato di gravidanza durante il trattamento con isotretinoina è rimasto incinta dopo aver ottenuto la prescrizione e iniziato il trattamento con isotretinoina, ma prima della comparsa della mestruzione successiva. **E' necessario stabilire con sicurezza lo stato di non gravidanza della paziente di sesso femminile prima di prescrivere isotretinoina.**

I report statunitensi indicano che il 64% delle donne risultate in stato di gravidanza durante il trattamento con isotretinoina non sono state in grado di evitare i comportamenti a rischio di gravidanza. Molto spesso la gravidanza si è verificata quando veniva applicato un solo metodo contraccettivo. **Un colloquio a cadenza mensile e un test di gravidanza mensile sono di cruciale importanza per assicurare uno stato di non gravidanza.**

L'uso di isotretinoina in pazienti di sesso femminile in età fertile è assolutamente controindicato salvo che non si realizzino tutte le condizioni previste dal Programma di Prevenzione della Gravidanza.

E' di fondamentale importanza che il medico, in qualità di prescrittore di isotretinoina incoraggi la paziente ad aderire alle misure contraccettive richieste e si sinceri dello stato di non gravidanza della paziente e della copertura contraccettiva sia in occasione della visita di prescrizione sia in occasione delle successive visite di controllo a cadenza mensile.

Nonostante il grave rischio teratogeno correlato all'uso di isotretinoina, non vi è alcuna evidenza di attività a carico della fertilità o della qualità dello sperma del paziente di sesso maschile in trattamento con isotretinoina.

Tuttavia, anche i pazienti di sesso maschile (analogamente a quelli di sesso femminile) devono ricordare di non condividere la loro terapia con altre persone, in particolare se di sesso femminile, e non devono donare sangue in corso di trattamento con isotretinoina e nel mese successivo all'interruzione del trattamento, al fine di evitare il possibile rischio che anche piccole quantità di isotretinoina possano essere trasfuse ad una gestante.

Queste importanti avvertenze sono riportate nel "Modulo di Informazione e Consenso Informato", che tutti i pazienti dovranno firmare prima di iniziare il trattamento con isotretinoina.

Un controllo sulla dispensazione, previsto in particolare per pazienti di sesso femminile, è inevitabile per avere conferma che la donna non sia incinta mentre assume l'isotretinoina e per avere la certezza che la stessa si presenti regolarmente alle visite di controllo mensili, programmate dal suo medico curante. La ricetta deve pertanto garantire la copertura terapeutica con isotretinoina per una durata massima di 30 giorni e deve essere evasa dal farmacista entro sette giorni dalla data di certificazione della paziente, riportata sulla ricetta stessa. Il criterio di certificazione viene descritto al paragrafo "Sistema di certificazione all'utilizzo di isotretinoina.

Programma di Prevenzione della Gravidanza

Il Programma di Prevenzione della Gravidanza deve assicurare una gestione responsabile di isotretinoina, **mettendo a disposizione del medico, del paziente e del farmacista il materiale educazionale relativo, nel quale viene data particolare enfasi alle misure di controllo della dispensazione del farmaco.**

Oltre a questa "*Guida alla prescrizione per il medico*", il Programma di Prevenzione della Gravidanza comprende i seguenti documenti:

1) *Le "10 regole per la prescrizione" (criteri che devono essere soddisfatti per una corretta prescrizione di* **isotretinoina** *alla donna)*
2) *La "Guida alla terapia per il paziente"*
3) *La "Guida alla contraccezione"*
4) *La "Guida alla dispensazione per il farmacista"*
5) *Il "Modulo di Informazione e Consenso Informato per la paziente di sesso femminile"*

A Lei verranno consegnati tutti i documenti elencati, ad esclusione della Guida per il Farmacista. Inoltre, Le verrà consegnata la Monografia di Prodotto del medicinale contenente isotretinoina. La Monografia di Prodotto riporta le informazioni scientifiche inerenti l'isotretinoina unitamente ad una esauriente panoramica della letteratura pubblicata. La Monografia descrive l'epidemiologia dell'acne, il profilo di sicurezza e di tollerabilità del prodotto, la sua farmacologia clinica, i parametri farmacocinetici e farmacodinamici, descrivendo anche gli aspetti inerenti la qualità di vita.

2.1 Parte del Programma di Prevenzione della Gravidanza di interesse per il medico

La parte più importante dei mezzi informativi predisposti per il medico in merito al Programma di Prevenzione della Gravidanza è rappresentato da questa Guida alla prescrizione. La invitiamo quindi a leggerla molto attentamente.

Poiché è importante il Suo ruolo nell'educare la paziente di sesso femminile relativamente alla contraccezione, **deve informare la paziente in merito alla necessità di ricorrere ad una contraccezione efficace almeno un mese prima del trattamento, durante il trattamento e per almeno un mese dopo l'interruzione, nonché di effettuare un test di gravidanza prima, durante e cinque settimane dopo la fine del trattamento.**

Deve inoltre distribuire alla paziente la *Guida alla terapia per il paziente* (vedere paragrafo 2.2.1), la *Guida alla contraccezione* (vedere paragrafo 2.2.2*) e il Modulo di Informazione e Consenso Informato (vedere paragrafo 2.2.3),* che la paziente firmerà in occasione della visita di prescrizione.

Lei deve inoltre **discutere con la paziente il ruolo del partner nell'ambito della contraccezione.** E' quindi importante che il partner venga messo a conoscenza dei contenuti dei materiali distribuiti alla compagna.

Incoraggi la paziente a porre domande a qualunque punto a lei poco chiaro relativamente al farmaco, al trattamento e agli eventi avversi, alle strategie per la prevenzione della gravidanza.

2.1.1 10 regole per la prescrizione

Al fine di facilitarLa nel sincerarsi che una paziente di sesso femminile, potenzialmente fertile, possieda i requisiti per essere avviata ad un trattamento con **isotretinoina** è stata predisposta una lista di controllo, definita "*10 regole per la prescrizione*" (riportata al paragrafo 3.1), che Le verrà distribuita come materiale separato.

2.2. Parte del Programma di Prevenzione della Gravidanza di interesse per il paziente

Gli opuscoli per il paziente costituiscono i materiali educazionali di base e di informazione sulla terapia. E' quindi opportuno che anche Lei abbia familiarità con le pubblicazioni di seguito descritte:

1. La *Guida alla terapia per il paziente,* destinata sia alla paziente di sesso femminile che al paziente di sesso maschile, descrive rischi e benefici correlati al trattamento (vedere paragrafo 2.2.1).
2. La *Guida alla contraccezione*, destinata solo alla donna, descrive i metodi contraccettivi disponibili ed evidenzia la necessità di ricorrere ad una contraccezione efficace (vedere paragrafo 2.2.2).
3. Il *Modulo di Informazione e Consenso Informato per la paziente di sesso femminile* (vedere paragrafo 2.2.3).

Sarà Sua cura distribuire tali opuscoli ai pazienti e provvedere a far firmare il Consenso Informato.

2.2.1 Guida alla terapia per il paziente

La *Guida alla terapia per il paziente* è un opuscolo da distribuire a tutti i pazienti che verranno posti in terapia con **isotretinoina.** Questo opuscolo ha una duplice funzione: informare il paziente in merito alla terapia e alle condizioni di trattamento e, in secondo luogo, accompagnare il/la paziente durante il trattamento. In fondo all'opuscolo è inserito il diario del paziente, dove deve essere documentato l'evolversi della patologia.

Dovrà consegnare la *Guida alla terapia per il paziente* solo ai pazienti candidati al trattamento con **isotretinoina** durante la visita di selezione (prima della visita prevista per la prescrizione del farmaco).

L'opuscolo descrive rischi e benefici correlati al trattamento con **isotretinoina** ed è in grado di fornire le opportune istruzioni da seguire a garanzia di una ottimale sicurezza di impiego. Il manuale è un aiuto importante per:

- fornire al paziente importanti informazioni in merito alla terapia e aiutarlo nella preparazione al trattamento dell'acne con **isotretinoina**
- facilitare al paziente l'accettazione del trattamento e delle sue implicazioni
- accompagnare il paziente durante il trattamento con **isotretinoina**

- aiutare il paziente ad affrontarè meglio l'acne e gli effetti collaterali che potrebbero manifestarsi nel corso della terapia, fornendo suggerimenti per minimizzarli e per gestirli
- facilitare al paziente una gestione responsabile della terapia, in quanto gli sarà richiesto di annotare e documentare sul diario allegato la sua condizione fisica e il suo stato d'animo, nonché di riferirLe eventuali effetti indesiderati.

Il paziente sarà tenuto a mostrarLe le annotazioni apportate nelle specifiche sezioni durante la visita di controllo.

Sarà Suo compito descrivere l'evoluzione della malattia nelle parti di Sua competenza.

2.2.2 Guida alla contraccezione

Nella *Guida alla contraccezione*, che dovrà consegnare alla paziente durante la visita di selezione, vengono riportate le raccomandazioni per prevenire una gravidanza e vengono sintetizzate le informazioni relative ai metodi contraccettivi disponibili (modalità per il loro utilizzo e controindicazioni). Tali metodi vengono distinti, sulla base della loro efficacia contraccettiva, in metodi di prima e di seconda scelta.

La guida aiuterà la paziente a comprendere la necessità di affidarsi ad una modalità contraccettiva continua ed efficace, e di discutere con il Suo medico relativamente al metodo contraccettivo per lei più idoneo.

Nell'opuscolo viene inoltre descritta la tempistica di effettuazione dei test di gravidanza.

2.2.3 Modulo di Informazione e Consenso Informato

In funzione del sesso del paziente, sono state predisposte due versioni del *Modulo di Informazione e Consenso Informato.*

I due moduli contengono una parte comune, relativa agli effetti indesiderati che ci si può attendere e ai comportamenti da tenere nei riguardi del prossimo (es. le avvertenze di non condividere il farmaco con nessuno e di non donare sangue). Il modulo indirizzato alla donna prevede una sezione specifica dedicata alla necessità di adottare una contraccezione efficace e alla tempistica di effettuazione dei test di gravidanza.

Le pazienti da avviare alla terapia con **isotretinoina** dovranno riconoscere di essere state informate in merito al rischio teratogeno del farmaco, e dichiarare che osserveranno le misure atte a prevenire una gravidanza ed effettuaranno i test di gravidanza, così come predisposto dal Programma di Prevenzione della Gravidanza. Questo impegno verrà sancito dalla firma del modulo di "Consenso Informato", che la paziente firmerà in occasione della visita di prescrizione, dopo averlo da Lei ricevuto durante la visita di selezione.

Il modulo firmato dovrà essere archiviato nel Suo ambulatorio, e una copia dovrà essere consegnata alla paziente.

2.3 Parte del Programma di Prevenzione della Gravidanza di interesse per il farmacista

La *"Guida alla dispensazione per il farmacista"* descrive le procedure da seguire relativamente alla dispensazione del farmaco. Il farmacista, in qualità di persona responsabile dell'atto finale del processo prescrittivo e della dispensazione di **isotretinoina**, deve controllare che la distribuzione del prodotto venga effettuata in accordo a quanto viene descritto in misura più dettagliata nel capitolo 5.

I punti chiave relativi alla distribuzione di **isotretinoina** sono da ricollegare alla dispensazione del prodotto **a pazienti di sesso femminile** entro sette giorni dalla data di certificazione riportata sulla ricetta e alla fornitura di un quantitativo di capsule sufficiente per completare un ciclo di terapia pari ad un massimo di 30 giorni.

2.4 Sistema di certificazione all'utilizzo di isotretinoina

Tutte le volte che prescriverà **isotretinoina** ad una donna, dovrà sincerarsi dello stato di non gravidanza e della copertura contraccettiva della paziente. La verifica del possesso di questi due requisiti essenziali equivale alla certificazione della paziente all'utilizzo di **isotretinoina**, che si esplicita nella data di certificazione che dovrà riportare sulla ricetta.

Il farmacista verrà informato di questo modo di procedere tramite la *"Guida alla dispensazione per il farmacista"*, e avrà la responsabilità di verificare ogni ricetta con particolare riferimento alla data di certificazione.

Il farmacista potrà infatti dispensare **isotretinoina** solo entro sette giorni dalla data di certificazione scritta sulla ricetta.

Lei dovrà riportare sulla ricetta:

- La data in cui la paziente è stata considerata idonea al trattamento con **isotretinoina,** ovvero la data in cui il medico si è sincerato dello stato di non gravidanza e della copertura contraccettiva della paziente.
- Il dosaggio giornaliero espresso in mg/die.

Nel caso in cui sulla ricetta non siano presenti tutte le informazioni richieste, il farmacista è tenuto a chiederLe chiarimenti.

2.4.1 Cosa significa Certificazione nell'ambito del Programma di Prevenzione della Gravidanza?

Il medico prescrittore ha la responsabilità di "certificare" la paziente che verrà posta in trattamento con **isotretinoina**.

Una paziente, per essere "certificata", ovvero dichiarata idonea al trattamento, deve soddisfare i seguenti tre criteri (vedere anche il paragrafo 3.2 sul Sistema per la verifica e la prevenzione della gravidanza):

1. Aver effettuato un primo *test di gravidanza* nei primi tre giorni del ciclo mestruale, prima di adottare un metodo contraccettivo e prima di iniziare il trattamento, al fine di escludere la possibilità di una gravidanza in atto prima di entrare in terapia con **isotretinoina.**

Se la paziente presenta un ciclo irregolare, il periodo in cui effettuare il test di gravidanza deve prendere in considerazione la sua attività sessuale, e comunque deve essere eseguito circa tre settimane dopo l'ultimo rapporto sessuale non protetto (dove per "non protetto" si intende che la paziente non abbia adottato alcun metodo contraccettivo efficace). In caso di rapporto sessuale "non protetto", il test di gravidanza precedente l'inizio del trattamento deve essere necessariamente effettuato dopo che la paziente abbia adottato per almeno un mese un metodo contraccettivo efficace.
Il prescrittore deve provvedere all'educazione della paziente in tema di contraccezione.

Un altro test di gravidanza (**durante i primi tre giorni del ciclo mestruale**) deve essere effettuato, sotto controllo medico, all'atto della prescrizione di **isotretinoina** o nei tre giorni precedenti la prescrizione.

E' inoltre raccomandata l'esecuzione di test di gravidanza sotto controllo medico ogni mese, all'atto della prescrizione o nei tre giorni precedenti.

2. Scegliere ed aderire all'uso continuativo di almeno un metodo contraccettivo di prima scelta, ma preferibilmente di due metodi di contraccezione complementari, di cui uno di barriera, almeno un mese prima dell'inizio del trattamento con **isotretinoina**, per tutta la durata del trattamento, e per almeno un mese dopo la sospensione del trattamento. Anche le pazienti con amenorrea devono utilizzare almeno uno, ma preferibilmente due metodi contraccettivi efficaci.
3. Affermare di aver compreso le condizioni sopra riportate, sottoscrivendo il *"Modulo di Informazione* e *Consenso Informato"*.

3 Gestione della terapia

3.1 10 regole per la prescrizione

Per fornirLe le informazioni necessarie ad intraprendere la terapia dell'acne con isotretinoina orale nelle pazienti di sesso femminile in età fertile, viene di seguito riportata la tabella *"10 regole per la prescrizione"*, che propone in dettaglio i passaggi chiave per la prepararazione e la gestione della paziente nel corso della terapia.

La prescrizione di isotretinoina alla donna	
Correttezza dell'**indicazione** d'uso (forme gravi di acne, quali acne nodulo cistica o conglobata o acne con rischio di formazione di cicatrici permanenti, resistenti ad adeguati cicli di terapia standard con antibatterici ad uso sistemico ed a trattamento topico).	
Assenza delle seguenti **controindicazioni**: • Gravidanza o allattamento al seno • Donne in età fertile, salvo che non siano soddisfatte tutte le condizioni previste dal Programma di Prevenzione della Gravidanza • Insufficienza epatica • Iperlipidemia • Ipervitaminosi A • Ipersensibilità all'isotretinoina o ad uno degli eccipienti • Trattamento concomitante con tetracicline	
La paziente è stata informata e ha compreso il **rischio teratogeno** correlato al trattamento con **isotretinoina**.	

La paziente ha compreso la necessità di effettuare **visite di controllo ad intervalli di 28 giorni** (per la limitazione relativa alla quantità di farmaco prescrivibile, che può coprire una terapia di massimo 30 giorni, e per l'effettuazione di un test di gravidanza).	
La paziente ha compreso e ha accettato la necessità di una **contraccezione efficace**, senza interruzione, almeno 1 mese prima dell'inizio del trattamento, per tutta la durata del trattamento e per almeno 1 mese dopo la fine del trattamento, anche nel caso in cui non sia sessualmente attiva. Deve essere utilizzato almeno un metodo efficace di contraccezione (di prima scelta), ma preferibilmente due metodi complementari, incluso un metodo di barriera (di seconda scelta) per ridurre il rischio di un possibile fallimento della copertura contraccettiva. Pertanto la paziente va informata in merito alla contraccezione prima di iniziare il trattamento. Durante il trattamento, in occasione della visita di controllo da effettuarsi ogni 28 giorni, si deve continuare a fornire consulenza a riguardo e a verificare il corretto utilizzo dei metodi anticoncezionali.	
La paziente con **amenorrea** deve comunque seguire tutte le indicazioni relative ad una contraccezione efficace.	
La paziente è in **grado di** osservare le misure contraccettive scelte.	
La paziente è stata informata e ha compreso le **potenziali conseguenze di una gravidanza** ed è al corrente del fatto che, se nonostante le precauzioni prese, si dovesse verificare una gravidanza in corso di trattamento, la terapia deve essere immediatamente interrotta, e la paziente deve discutere con un esperto in teratogenicità l'opportunità di continuare la gravidanza. Lo stesso vale se la gravidanza si dovesse verificare nel mese successivo all'interruzione del trattamento.	
La paziente ha compreso la necessità e ha accettato di sottoporsi a **test di gravidanza** prima, durante e cinque settimane dopo la fine del trattamento. Un test negativo di gravidanza, con una sensibilità minima di 25mIU/ml, da effettuarsi sotto controllo medico nel corso dei primi tre giorni del ciclo mestruale, è il pre-requisito per iniziare il trattamento con **isotretinoina**.	
La paziente, dopo aver ricevuto tutte le informazioni necessarie, a voce e per iscritto (*Guida alla terapia per il paziente, Guida alla contraccezione*), dichiara di aver compreso i rischi e le precauzioni alle quali attenersi in corso di terapia con **isotretinoina**, firmando il *Modulo di Informazione e Consenso Informato.*	

3.2 Sistema per la verifica e la prevenzione della gravidanza

Prima di iniziare la terapia

Nel corso dei primi tre giorni del ciclo mestruale, prima di adottare un metodo di contraccezione e prima di ricevere la prescrizione iniziale di **isotretinoina**, si raccomanda di effettuare un test di gravidanza iniziale sotto controllo medico, con una sensibilità di almeno 25 mIU/ml. Data e risultato del test devono essere registrati sul Modulo di Informazione e Consenso Informato. Questo test viene effettuato per ***escludere la possibilità di una gravidanza in atto prima di adottare il metodo di contraccezione.*** Se la paziente presenta un ciclo irregolare, il momento in cui effettuare questo test di gravidanza deve essere identificato sulla base dell'attività sessuale della paziente e il test deve essere effettuato approssimativamente tre settimane dopo l'ultimo rapporto sessuale non protetto (laddove "non protetto" significa che la paziente non abbia adottato alcun metodo contraccetivo efficace).

Un altro test di gravidanza sotto controllo medico deve essere effettuato durante la visita in cui viene prescritto il farmaco o nei tre giorni precedenti tale visita (durante i primi tre giorni del ciclo mestruale), e non deve essere eseguito prima che la paziente abbia adottato per almeno un mese un metodo di contraccezione efficace. Questo test deve ***accertare che la paziente non sia incinta quando inizia il trattamento con*** **isotretinoina.**

Visite di controllo

Visite di controllo devono essere predisposte ad intervalli di 28 giorni.

E' raccomandata l'effettuazione di un test di gravidanza sotto controllo medico su base mensile, in occasione della visita di prescrizione o nei tre giorni precedenti. Lei sarà responsabile di verificare la negatività del test e di riportare data di effettuazione ed esito negativo sul diario della paziente.

Idealmente, il test di gravidanza, la prescrizione e la dispensazione di **isotretinoina** dovrebbero avvenire nell'ambito della stessa giornata.

Fine del trattamento

Cinque settimane dopo la sospensione del trattamento, la donna dovrà sottoporsi ad un ultimo test per escludere la gravidanza.

4. Selezione dei metodi di contraccezione

E' estremamente importante che, nel caso in cui la paziente non stia già utilizzando un metodo contraccettivo efficace, la paziente venga indirizzata ad una consulenza relativa alla scelta del metodo appropriato. La disinformazione in merito alla contraccezione può esistere indipendentemente dall'età della paziente, dallo stato sociale, dall'esperienza o dall'educazione sessuale. Quando si affrontano le tematiche correlate alla contraccezione, possono verificarsi numerosi malintesi. Poiché non è possibile identificare tutti gli eventuali equivoci che possono scaturire dalla disinformazione sulla contraccezione, è importante che Lei sottolinei alla paziente la necessità di adottare solo specifici metodi di contraccezione durante la terapia con **isotretinoina**. Ricordi alla paziente che è di cruciale importanza seguire sempre fedelmente le istruzioni. Non importa quale sia il metodo di contraccezione adottato: se viene utilizzato in modo scorretto o in misura discontinua, è possibile che si verifichi una gravidanza. Si assicuri che la paziente aderisca alle condizioni di prevenzione della gravidanza elencate di seguito, inclusa la conferma che abbia acquisito un adeguato livello di conoscenze in materia.

La paziente deve aderire all'uso continuativo di almeno un metodo di contraccezione di prima scelta, ma preferibilmente di due metodi di contraccezione complementari, incluso un metodo di barriera (di seconda scelta). In caso di trattamento con **isotretinoina** è richiesto un lasso di tempo minimo di copertura contraccettiva di almeno un mese prima di iniziare la terapia. La copertura contraccettiva deve essere protratta per tutta la durata della terapia e per almeno un mese dopo la fine del trattamento.

La seguente lista ha lo scopo di informarLa in merito ai metodi di prevenzione della gravidanza disponibili.

Alcuni metodi contraccettivi molto efficaci, detti "metodi di prima scelta", garantiscono un'affidabilità contraccettiva superiore ad altri, e sono rappresentati dai contraccettivi ormonali, dai cerotti contraccettivi, dai dispositivi intrauterini (IUD), dai sistemi ormonali intrauterini (IUS) e dalla sterilizzazione chirurgica (legatura delle tube). Quest'ultimo non è consentito in Italia come sistema di contraccezione. I metodi contraccettivi di "seconda scelta" (moderatamente efficaci) comprendono i metodi di barriera quali il profilattico e il diaframma. La contraccezione post-coitale (di emergenza) non deve essere considerata come una prima scelta, ma può essere presa in considerazione solo se entrambi i metodi raccomandati hanno portato all'insuccesso (ad es. per mancata assunzione della pillola e rottura del profilattico).

Nell'elenco è inclusa, per ogni metodo, la misura dell'efficacia contraccettiva, espressa come Indice di Pearl. L'Indice di Pearl è definito dal numero di gravidanze osservate in 100 donne/anno mentre si fa ricorso al rispettivo metodo contraccettivo. Se 100 donne utilizzano correttamente un metodo contraccettivo per un anno e in questo periodo di tempo si verificano due gravidanze, il metodo ha un Indice di Pearl pari a 2.

4.1 Metodi comprovati di prevenzione della gravidanza

Metodi di prima scelta

Metodo	Indice di Pearl	Come utilizzarlo	Caratteristiche
IUS ormonale (levonorgestrel)	0,1	Posizionamento intrauterino. Rilascio locale di piccole quantità di progestinico	Contraccezione efficace per 5 anni. Assenza di sanguinamento nel 20% dei casi. Irregolarità mestruali nei primi mesi
Pillola contraccettiva combinata (COC) orale	0,3	Una pillola al giorno con o senza interruzione per sette giorni	Metodo utilizzato più frequentemente. Regola al meglio il ciclo
Cerotto contraccettivo	0,3	Rilascia attraverso la cute ormoni estro-progestinici, come la pillola	Applicazione settimanale. Può staccarsi. Può dare irritazioni cutanee
Anello vaginale	0,3	Posizionamento vaginale per tutto il ciclo	Effetti collaterali inferiori per la sua applicazione locale. Richiede dimestichezza
Sterilizzazione femminile	0,5	Legatura delle tube (non consentito in Italia come sistema di contraccezione)	Metodo irreversibile. Richiede ricovero ospedaliero ed anestesia totale
IUD in rame (spirale)	0,6	Posizionamento intrauterino	Efficacia contraccettiva sino a 5 anni; non è idoneo per le donne più giovani

Metodi di seconda scelta

Profilattico	2	Sottile guaina che ricopre il pene.	Elevato tasso di insuccesso se usato in modo scorretto. Protegge dalle malattie veneree
Diaframma	6	Disco in gomma da posizionare in vagina, barriera intrauterina contro lo sperma	Irritazione della vagina. Da utilizzare solo con spermicidi; efficacia fortemente condizionata dall'esperienza nel posizionarlo

Contraccezione post-coitale o di emergenza

I contraccettivi orali post-coitali devono essere utilizzati quali contraccettivi d'emergenza e non sono raccomandati come metodo di contraccezione in corso di trattamento con **isotretinoina**. Si tratta di una pillola di emergenza che deve essere utilizzata solo se entrambi i metodi raccomandati, di prima e seconda scelta, hanno portato all'insuccesso (ad es. per mancata assunzione della pillola e rottura del profilattico).

Metodi "naturali"
Esistono poi altri metodi cosiddetti "naturali" che però sono considerati meno affidabili, poiché presentano un elevato grado di insuccesso. Questi metodi comprendono il coito interrotto (interruzione del rapporto prima che avvenga l'eiaculazione), Ogino-Knaus, determinazione della temperatura basale (subito dopo l'ovulazione si osserva un incremento della temperatura corporea). I metodi "naturali" e altri metodi simili (es. monitoraggio dell'ormone luteinizzante nelle urine) cercano di prevedere quali saranno i giorni in cui la donna ha meno probabilità di rimanere incinta, in base al giorno in cui è avvenuta l'ovulazione. E' comunque molto difficile prevedere l'ovulazione. Non ci sono giorni completamente sicuri; anche le donne che hanno cicli regolari possono ovulare al di fuori dei giorni previsti.

Questi metodi non devono essere utilizzati per prevenire la gravidanza in corso di trattamento con isotretinoina.

4.2 Metodi di prevenzione della gravidanza raccomandati in corso di trattamento con isotretinoina

L'obiettivo del Programma di Prevenzione della Gravidanza è il raggiungimento della più elevata affidabilità contraccettiva in corso di trattamento con **isotretinoina**. Pertanto, in accordo con il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) del medicinale contenente **isotretinoina** raccomandiamo che la paziente adotti almeno un metodo contraccettivo di prima scelta, ma preferibilmente due metodi di contraccezione complementari, incluso un metodo di barriera.

L'uso simultaneo di due metodi contraccettivi è raccomandato al fine di evitare:

- insuccesso di un metodo (che può verificarsi anche con i metodi ormonale, chirurgico)
- disattenzione da parte della paziente (che non può essere esclusa)
- alterata affidabilità contraccettiva a causa di interazioni tra il contraccettivo e isotretinoina che non può essere del tutto esclusa

Nella scelta del metodo, bisogna ricordare che alcuni metodi interferiscono con la durata del ciclo o comportano l'assenza del sanguinamento. Questo può rendere difficile determinare il momento più idoneo per effettuare il test di gravidanza. Possibilmente, è opportuno optare per un metodo di contraccezione di prima scelta che non interferisca con la durata del ciclo o, meglio, permetta di regolarizzare un ciclo irregolare.

5 Il controllo della dispensazione

La fase più importante nel controllo della dispensazione del farmaco è la richiesta avanzata al farmacista di dispensare isotretinoina alla **paziente di sesso femminile entro un periodo di tempo di massimo sette giorni dalla data di certificazione riportata sulla ricetta,** e in una quantità non superiore a quella prevista per una terapia di massimo **30 giorni**.

Le raccomandiamo di riportare sulla ricetta tutte le informazioni richieste (data di certificazione e dosaggio giornaliero prescritto). In caso di omissione di uno di questi dati, il farmacista è tenuto a chiederLe chiarimenti.

Il farmacista deve:

1. Verificare la presenza sulla ricetta della data di certificazione e del dosaggio giornaliero prescritto (espresso in mg/kg)
2. Dispensare **isotretinoina** alle pazienti di sesso femminile entro un limite massimo di **sette giorni** dalla data di certificazione riportata sulla ricetta. Il farmacista non deve dispensare **isotretinoina** se la ricetta viene presentata dopo più di sette giorni dalla data di certificazione. Queste prescrizioni devono essere considerate scadute e devono essere rinnovate da parte del prescrittore (dove ritenuto necessario, sulla base di un nuovo test negativo di gravidanza)
3. Dispensare **isotretinoina** a donne in età fertile solo per un ciclo di terapia di **massimo 30 giorni**
4. Dispensare una nuova confezione di **isotretinoina** solo in seguito a presentazione di una nuova ricetta
5. Non accettare richieste telefoniche, via fax, o informatizzate di **isotretinoina**, richieste di reintegro di farmaco o distribuzione di campioni.

Infine, il paziente è tenuto a riconsegnare al farmacista le capsule non utilizzate al termine della terapia.

Segnali al Responsabile di Farmacovigilanza della Sua struttura eventuali reazioni avverse e qualsiasi caso di gravidanza o sospetta esposizione embrio fatale della paziente sottoposta a terapia con isotretinoina.

In caso di domande relative al Programma di Prevenzione della Gravidanza, La preghiamo di contattare il Servizio di Farmacovigilanza della ditta

Data di revisione

ISOTRETINOINA

MATERIALI EDUCAZIONALI PER I PAZIENTI

Guida alla terapia per il paziente

Guida alla contraccezione

Modulo di Informazione e Consenso Informato per le pazienti di sesso femminile

Isotretinoina

Guida alla terapia per il paziente

Programma di Prevenzione della Gravidanza

Nelle ultime pagine di questo opuscolo troverà un diario, che La invitiamo a tenere aggiornato.
Ricordi di portare con sé questo opuscolo ad ogni visita, affinché il Suo medico possa completare le parti di Sua competenza.

ISOTRETINOINA: Guida alla terapia per il paziente

Questa guida, rivolta a pazienti di sesso sia femminile sia maschile, fornisce importanti informazioni sulla terapia con isotretinoina, ed è stata appositamente prevista per accompagnarLa durante il trattamento con questo medicinale. La preghiamo quindi di leggerla attentamente.

La guida costituisce inoltre una parte del Programma di Prevenzione della Gravidanza, iniziativa educazionale e informativa obbligatoria, predisposta per le pazienti in età fertile che vengono avviate ad una terapia con isotretinoina.

Durante la prima visita (visita di selezione), il Suo medico Le consegnerà una copia di questa Guida e, se è una donna, della Guida alla contraccezione, completa delle informazioni relative alla prevenzione della gravidanza e al suo controllo mediante test di gravidanza. In questo modo, Lei potrà avere a disposizione tutte le informazioni necessarie per intraprendere in modo sicuro il trattamento con isotretinoina.

Questa guida è stata preparata allo scopo di:

- FornirLe importanti informazioni in merito alla terapia e aiutarLa nella preparazione al trattamento dell'acne con **isotretinoina**
- FacilitarLe l'accettazione del trattamento e delle sue implicazioni
- AccompagnarLa durante il trattamento con **isotretinoina**
- AiutarLa ad affrontare meglio l'acne e gli effetti collaterali che potrebbero manifestarsi nel corso della terapia, fornendoLe suggerimenti per minimizzarli e per gestirli
- FacilitarLe una gestione responsabile della terapia, consentendoLe di annotare e documentare sul diario allegato la Sua condizione fisica e il Suo stato d'animo, nonché di riferire al Suo medico eventuali effetti indesiderati.

Legga attentamente questo opuscolo e le informazioni per il paziente ivi riportate prima di iniziare l'assunzione del farmaco.

Ciò che ogni paziente deve sapere

L' **isotretinoina** viene prescritto per il trattamento di forme gravi di acne, quali acne nodulo cistica o conglobata o acne con rischio di formazione di cicatrici permanenti, resistenti ad adeguati cicli di terapia standard con antibatterici ad uso sistemico ed a trattamento topico.

L'isotretinoina, principio attivo di *<Nome commerciale>* è un agente altamente teratogeno, cioè può causare gravi malformazioni congenite al nascituro. Ecco perchè l'**isotretinoina** è controindicata nelle donne in età fertile, se non vengono soddisfatte tutte le condizioni riportate nel Programma di Prevenzione della Gravidanza.

E' stata osservata una esacerbazione acuta dell'acne durante il periodo iniziale, che regredisce con la prosecuzione del trattamento, generalmente entro 7-10 giorni, e solitamente non richiede aggiustamenti del dosaggio.

Avvertenze, controindicazioni e precauzioni

Durante il trattamento, potrebbero manifestarsi degli effetti collaterali, che interessano principalmente la cute e/o le mucose, il sistema gastrointestinale, il sistema nervoso centrale e l'apparato muscolo-scheletrico. Gli effetti collaterali riscontrati più comunemente vengono sintetizzati nella tabella, 1 unitamente ai consigli utili per minimizzarli e per gestirli. Nel foglio illustrativo annesso alla confezione del medicinale è riportato l'elenco completo degli effetti indesiderati correlati all'assunzione del medicinale. Inoltre, il Suo medico La metterà al corrente dei possibili effetti collaterali e La informerà in merito alle precauzioni da adottare. Qualora si manifesti uno qualsiasi di tali effetti, verifichi con il Suo medico se è necessario modificare il dosaggio del medicinale.

Gravidanza

L'isotretinoina orale può causare gravi malformazioni congenite al nascituro. Per questo motivo, **l' isotretinoina è controindicata in gravidanza, e nelle donne in età fertile se non vengono osservate le misure previste per la prevenzione della gravidanza**. Le pazienti dovranno adottare speciali precauzioni, che verranno Loro esaurientemente illustrate dal medico curante e dagli opuscoli Loro forniti.
Legga pertanto con la massima attenzione il capitolo relativo al Programma di Prevenzione della Gravidanza.

Allattamento

L' isotretinoina non deve essere somministrato alle donne nel periodo dell'allattamento.

Altre controindicazioni

-Malattie del fegato
-Elevati livelli di lipidi nel sangue
-Assunzione di elevate dosi di vitamina A
-Allergia all'isotretinoina o ad uno degli eccipienti di < Nome Commerciale>-
Contemporaneo trattamento antibiotico con tetracicline

Per il paziente di sesso maschile

Non vi è evidenza alcuna di attività a carico della fertilità o della qualità dello sperma del paziente di sesso maschile che assume isotretinoina. Tuttavia, i pazienti di sesso maschile devono ricordare di non condividere la loro terapia con altre persone, in particolare se di sesso femminile, come riportato nel *Modulo di informazione e Consenso Informato* che il paziente dovrà firmare prima di iniziare il trattamento con **isotretinoina**.

Il Programma di Prevenzione della Gravidanza

Il Programma di Prevenzione della Gravidanza, rivolto alle donne in età fertile, deve assicurare una gestione responsabile della terapia con **isotretinoina**, fornendo informazioni e garantendo una conoscenza e una preparazione adeguata.
Le è richiesta la stretta osservanza di tutte le misure correlate alla prevenzione della gravidanza riportate nel programma di Prevenzione della Gravidanza.

Le informazioni relative al Programma di Prevenzione della Gravidanza destinate alle pazienti sono riportate, oltre che in questa "Guida alla terapia per il paziente", anche nella "Guida alla contraccezione".

E' inoltre previsto un modulo di *Informazione e Consenso Informato*. Con la firma apposta in calce al modulo, Lei dichiarerà di aver letto e ben compreso le informazioni ricevute in merito a **isotretinoina**. Confermerà inoltre di aver ricevuto risposte esaurienti a tutte le domande poste al medico, e dichiarerà che seguirà tutte le indicazioni che Le verranno fornite dal medico curante.

Per poter essere posta in trattamento con **isotretinoina**, Lei deve prevenire la gravidanza in accordo a quanto previsto nel Programma di Prevenzione della Gravidanza e deve effettuare i test di gravidanza nei periodi stabiliti. Si raccomanda un consulto con il Suo medico per la scelta del metodo contraccettivo da utilizzare.
Il consulto mensile relativo alla contraccezione, che avrà con il medico che le prescriverà **isotretinoina**, rappresenta un evento molto importante nell'ambito dei requisiti richiesti per il trattamento con questo medicinale.

Il Suo medico Le chiederà anche di confermare che è stata informata in merito al verificarsi di possibili malformazioni a carico del nascituro correlate all'uso di **isotretinoina**, che ha ben compreso la necessità di adottare, senza interruzioni, almeno un metodo contraccettivo di prima scelta, preferibilmente associato ad un metodo di barriera, e di effettuare ripetuti test di gravidanza (prima dell'inizio del trattamento, mensili per tutta la durata del trattamento e 5 settimane dopo la fine del trattamento).

Il Programma di Prevenzione della Gravidanza consiste pertanto in misure inerenti la contraccezione e l'effettuazione di test di gravidanza, come di seguito riportato.

1. Se è in età fertile, deve adottare **una copertura contraccettiva efficace** (consulti la *Guida alla Contraccezione*). Come requisito essenziale dovrà quindi adottare **almeno un metodo contraccettivo di prima scelta, ma preferibilmente due metodi contraccettivi complementari**, di cui un metodo contraccettivo di prima scelta e un metodo di barriera (preservativo o diaframma). Il cosiddetto "metodo contraccettivo di prima scelta", con un più elevato grado di affidabilità rispetto al metodo di barriera, può essere identificato con l'uso della pillola anticoncezionale o di un dispositivo intrauterino. Queste misure anticoncezionali devono essere adottate almeno un mese prima dell'inizio del trattamento, per tutta la durata del trattamento e per almeno un mese dopo il termine del trattamento. (Per informazioni più dettagliate sulla contraccezione legga la *Guida alla Contraccezione*, che Le verrà consegnata dal medico). In presenza di cicli irregolari o in assenza di ciclo deve comunque attenersi strettamente alle misure anticoncezionali adottate.
2. Inoltre, deve **sottoporsi a test di gravidanza**. Il primo test, effettuato per *escludere la possibilità di gravidanza in atto prima di adottare un metodo di contraccezione*, deve essere effettuato sotto controllo medico **nel corso dei primi tre giorni del ciclo mestruale. Data e risultato del test devono essere registrati sul Modulo di Informazione e Consenso Informato.**

Se presenta un ciclo irregolare, il momento in cui effettuare questo test di gravidanza deve essere identificato sulla base dell'attività sessuale, approssimativamente tre settimane dopo l'ultimo rapporto sessuale non protetto (laddove "non protetto" significa che non abbia utilizzato alcun metodo contraccettivo efficace). Il medico La istruirà affinché inizi ad adottare il/i metodo/i contraccettivo scelto/i solo dopo aver ottenuto un test di gravidanza negativo e ritorni in ambulatorio quattro settimane dopo l'adozione continuativa del metodo anticoncezionale prescelto per la prescrizione di **isotretinoina**. **Durante la visita di prescrizione o nei tre giorni precedenti (durante i primi tre giorni del ciclo mestruale), dovrà effettuare un altro test di gravidanza sotto controllo medico, che accerterà che non sia incinta al momento di iniziare il trattamento con isotretinoina**. Solo dopo aver verificato la negatività del test, il medico potrà prescriverLe una terapia della durata di massimo un mese.
E' raccomandata l'effettuazione di un test di gravidanza sotto controllo medico ogni mese, in occasione della visita di prescrizione o nei tre giorni precedenti.
Cinque settimane dopo la fine del trattamento con **isotretinoina**, dovrà sottoporsi ad un ultimo test di gravidanza, in quanto l'isotretinoina permane in circolo per circa un mese dopo l'ultima assunzione.

3. Nel caso in cui, prese tutte le precauzioni, dovesse rimanere incinta in corso di trattamento con **isotretinoina** sospenda immediatamente l'assunzione e si rivolga al Suo medico curante, che La indirizzerà ad un esperto in teratologia con cui discutere l'opportunità di continuare la gravidanza.
   Se dovesse rimanere incinta entro le quattro settimane successive al completamento della terapia, si rivolga comunque immediatamente al Suo medico curante, in quanto il rischio di insorgenza di anomalie fetali è molto elevato.

4. Il farmacista Le dispenserà **isotretinoina** entro sette giorni dalla data riportata sulla ricetta e Le fornirà un quantitativo di prodotto per una terapia di massimo trenta giorni. Trascorsi sette giorni, la ricetta scade a tutti gli effetti ed il farmacista non potrà dispensarLe **isotretinoina** se non in seguito a presentazione di una nuova ricetta. Questa procedura è stata predisposta per far sì che Lei si metta in contatto con il Suo medico curante ogni quattro settimane. Nel corso del trattamento, devono infatti essere programmate visite di controllo ogni 28 giorni.

Idealmente, l'esecuzione del test di gravidanza, la prescrizione e la dispensazione di **isotretinoina** dovrebbero avvenire lo stesso giorno.

Quali sono i possibili effetti collaterali determinati dall'assunzione di isotretinoina orale?

E' possibile che, in seguito ad assunzione di **isotretinoina** si evidenzino alcuni effetti collaterali, a volte correlati al dosaggio. Gli effetti collaterali sono generalmente reversibili alla riduzione del dosaggio o all'interruzione del trattamento, tuttavia alcuni possono persistere anche dopo l'interruzione del trattamento. Tali effetti possono manifestarsi anche prima di poter riscontrare miglioramenti dell'acne. Il Suo medico potrà comunque consigliarLa al meglio per affrontare queste situazioni.

Tabella 1

Effetti collaterali	Cosa succede	Come minimizzare questi effetti
Secchezza della cute e delle mucose	Si possono evidenziare eruzioni cutanee, prurito di lieve entità, leggera esfoliazione, fragilità della cute e arrossamento. La secchezza a livello della gola può causare raucedine. La secchezza della mucosa nasale può portare alla formazione di "croste" e ad epistassi.	La secchezza della cute può essere controllata applicando una buona crema idratante per la pelle sin dall'inizio del trattamento. Per non accrescere l'irritazione locale, evitare l'applicazione contemporanea di cheratolitici ad uso topico o di agenti esfolianti anti-acne. Una doccia tiepida può contribuire a ridurre l'irritazione locale. Evitare la dermoabrasione aggressiva chimica ed il trattamento cutaneo con laser per un periodo di 5-6 mesi dopo l'interruzione della terapia. Evitare la depilazione con ceretta per almeno 6 mesi dalla fine del trattamento. La secchezza delle labbra può essere controllata applicando un emolliente per le labbra sin dall'inizio del trattamento. Per la secchezza della mucosa nasale, può essere utile applicare un sottile strato di vaselina all'interno del naso.
Disturbi degli occhi	Si possono manifestare secchezza degli occhi, irritazione oculare, opacità corneale, diminuzione della visione notturna, cheratite, congiuntivite. Può verificarsi intolleranza alle lenti a contatto.	La secchezza degli occhi può essere ridotta mediante l'applicazione di un unguento lubrificante o l'utilizzo di lacrime artificiali. In caso di intolleranza alle lenti a contatto, può essere necessario indossare occhiali durante il trattamento.
Aumentata sensibilità all'esposizione solare	L'isotretinoina orale può causare ipersensibilità alla luce.	Evitare l'esposizione a luce solare intensa o a raggi UV. Se necessario, utilizzare un prodotto con un alto fattore di protezione, di almeno 15 SPF, e prendere le appropriate precauzioni (abiti lunghi, cappello, ecc.).
Disturbi epatobiliari	Sono stati riportati casi di aumenti transitori e reversibili delle transaminasi epatiche. In molti casi queste variazioni sono rimaste entro i valori normali e sono poi rientrate ai valori iniziali durante il trattamento.	Monitorare i valori degli enzimi epatici prima del trattamento, 1 mese dopo l'inizio del trattamento, e successivamente ad intervalli di 3 mesi a meno che non sia clinicamente indicato un controllo più frequente.

Alterazione del metabolismo lipidico	Si possono manifestare aumento del livello di trigliceridi e di colesterolo nel sangue, e diminuzione delle HDL. Elevati valori di lipidi sierici generalmente tornano normali con la riduzione del dosaggio o con l'interruzione del trattamento.	Controllare i lipidi sierici (valori a digiuno) prima del trattamento, 1 mese dopo l'inizio del trattamento, e successivamente ad intervalli di 3 mesi a meno che non sia clinicamente indicato un controllo più frequente. Può essere utile adottare misure dietetiche.
Altri	Cefalea, nausea, stanchezza, dolori muscolari e articolari.	In caso di nausea, può essere utile adottare una dieta leggera.

Nel foglio illustrativo annesso alla confezione del medicinale vengono riportati tutti i possibili effetti collaterali correlati all'uso del farmaco.

Smetta di prendere **isotretinoina** e consulti il Suo medico se si manifesta uno qualsiasi dei seguenti effetti collaterali:

- Cefalea con nausea, vomito, visione confusa
- Forti dolori di stomaco, diarrea, sanguinamento rettale
- Reazioni allergiche gravi
- Sensazione persistente di secchezza degli occhi
- Ingiallimento della cute o degli occhi e/o urine scure
  Ansietà e depressione

In pazienti trattati con isotretinoina sono stati segnalati casi di depressione, sintomi psicotici e raramente tentativi di suicidio e suicidio. Anche se non è stata dimostrata la diretta correlazione con la terapia, Le raccomandiamo di segnalare al Suo medico curante qualsiasi cambiamento di umore (depressione, tristezza, crisi di pianto, perdita di appetito, reazioni incontrollate di tipo violento o altri disturbi psicologici). Il Suo medico valuterà l'eventualità di indirizzarLa ad uno specialista.

Durante la terapia con **isotretinoina** sono stati anche riportati casi di diminuzione della visione notturna. Poiché l'insorgenza in alcuni pazienti è stata improvvisa, presti particolare attenzione durante la guida o l'uso di macchinari. In caso di disturbi visivi, è necessaria la valutazione da parte di un oculista esperto. Può essere necessaria l'interruzione del trattamento con isotretinoina.

Pazienti ad alto rischio

Se è affetto da diabete, obesità, alcolismo o disturbi del metabolismo lipidico, dovrà essere indirizzato a controlli più frequenti dei valori dei lipidi nel siero e/o del glucosio del sangue. Durante la terapia con isotretinoina, sono stati infatti riportati casi di aumento dei valori di glicemia a digiuno, e sono stati diagnosticati nuovi casi di diabete.

Come contribuire al successo del trattamento?

Segua le indicazioni impartite dal Suo medico, in modo particolare per quel che riguarda la prevenzione della gravidanza e l'esecuzione dei test di gravidanza.
La visita mensile di controllo con il medico, relativa alla verifica della copertura contraccettiva, rappresenta un momento importante nell'ambito della preparazione all'impiego di **isotretinoina**. Dialoghi apertamente con il medico su argomenti inerenti le misure di prevenzione della gravidanza. La disinformazione sulla contraccezione può comportare un insuccesso del metodo adottato e, di conseguenza, una gravidanza indesiderata. Poiché non è possibile identificare tutte le possibili lacune in tema di contraccezione, legga attentamente la *Guida alla Contraccezione* così da identificare insieme al Suo medico il metodo più affidabile e idoneo per Lei.
Non esiti a chiarire il ruolo e il coinvolgimento del Suo partner relativamente alla contraccezione. Il partner va incoraggiato a prendere visione della *Guida alla Contraccezione* e della presente *Guida alla terapia per il paziente*, e va stimolato nella discussione degli argomenti trattati.
Aggiorni costantemente il diario allegato a questo opuscolo e completi il ciclo di trattamento in accordo con i suggerimenti avanzati dal medico. Anche se si manifesta un miglioramento dell'acne, non sospenda l'assunzione del farmaco prima di aver consultato il medico.

Si possono verificare interazioni con altri medicinali?

Deve evitare l'assunzione contemporanea di tetracicline (antibiotici), vitamina A.
Se sta assumendo contemporaneamente un altro medicinale o se ha appena ultimato un trattamento, informi il Suo medico così da evitare rischi o una mancanza di efficacia correlata ad una interazione tra farmaci, in particolare in caso di altri medicinali per la cura dell'acne, di qualsiasi altro prodotto o cosmetico che può causare disidratazione della pelle e di prodotti contenenti alcool.

Quale dosaggio?

Il dosaggio viene stabilito dal Suo medico ed è personalizzato. Nel corso della terapia, il Suo medico potrà modificare il dosaggio in funzione della risposta terapeutica e della possibile manifestazione di alcuni effetti collaterali. Pertanto, non modifichi il dosaggio di Sua iniziativa e rispetti le istruzioni per l'uso.

Istruzioni per l'uso

Non mastichi le capsule! Le capsule devono essere assunte con liquidi, durante i pasti, una o due volte al giorno.

Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio o se il farmaco viene assunto accidentalmente da un bambino, si rechi immediatamente al Pronto Soccorso portando con sé la confezione del farmaco.
Non induca il vomito se non consigliato direttamente dal medico.

Modalità di conservazione

Conservi il medicinale contenente **isotretinoina** nel contenitore originale, in ambiente sicuro, fuori dalla portata dei bambini, ad una temperatura non superiore ai 25°C. Tenga il contenitore ben chiuso per proteggere dalla luce.
Anche se riposti correttamente nella loro confezione originale, i farmaci possono essere conservati per un periodo di tempo limitato. Verifichi la data di scadenza del farmaco! In caso di dubbio, consulti il farmacista che lo ha dispensato.
Non conservi nella stessa confezione due medicinali diversi.

Nota informativa per i donatori di sangue

Non doni sangue mentre sta assumendo **isotretinoina** e per un mese dalla fine del trattamento.
La quantità di isotretinoina presente nel Suo sangue, se donato ad una donna gravida, può determinare malformazioni nel nascituro.

1. **Questo farmaco è stato prescritto per Lei personalmente; potrebbe essere dannoso se assunto da altri pazienti. Non lo dia a parenti, vicini o amici.**
2. **E' tenuto a riconsegnare le capsule non utilizzate in farmacia al termine del trattamento.**

Le pagine seguenti devono essere compilate da Lei e dal Suo medico. Utilizzi questo diario per registrare la Sua condizione fisica e il Suo stato d'animo durante il trattamento e per riferire al medico eventuali effetti indesiderati, ecc.

Porti con sé questo opuscolo ad ogni visita, affinché il medico possa completare le parti del diario di Sua competenza.

Settimana:	1ª settimana	2ª settimana	3ª settimana	4ª settimana
1. Giorno:	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4 5 6 7

Ho assunto<Nome commerciale > del medicinale contenente isotretinoina:

2. Da spuntare √

Ho visto il mio medico curante:

3. √

Ho effettuato il test di gravidanza:

4. √

Ho avuto le mestruazioni il:

5. √

Come mi sento? (① = molto meglio ② = bene ③ = discretamente ④ = male)

6. Da compilare

La mia acne è: (① = molto migliorata ② = migliorata ③ = invariata ④ = peggiorata)

7. Da compilare

Altri commenti

8. Da compilare

Settimana:	5ª settimana	6ª settimana	7ª settimana	8ª settimana
9. Giorno:	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4 5 6 7

Ho assunto<Nome commerciale > del medicinale contenente isotretinoina:

10. Da spuntare √

Ho visto il mio medico curante:

11. √

Ho effettuato il test di gravidanza:

12. √

Ho avuto le mestruazioni il:

13. √

Come mi sento? (① = molto meglio ② = bene ③ = discretamente ④ = male)

14. Da compilare

La mia acne è: (① = moltom migliorata ② = migliorata ③ = invariata ④ = peggiorata)

15. Da compilare

Altri commenti

16. Da compilare

Settimana:	9ª settimana	10ª settimana	11ª settimana	12ª settimana
17. Giorno:	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4 5 6 7

Ho assunto<Nome commerciale > del medicinale contenente isotretinoina:

18. Da spuntare √

Ho visto il mio medico curante:

19. √

Ho effettuato il test di gravidanza:

20. √

Ho avuto le mestruazioni il:

21. √

Come mi sento? (① = molto meglio ② = bene ③ = discretamente ④ = male)

22. Da compilare

La mia acne è: (① = molto migliorata ② = migliorata ③ = invariata ④ = peggiorata)

23. Da compilare

Altri commenti

24. Da compilare

Settimana:	13ª settimana	14ª settimana	15ª settimana	16ª settimana
25. Giorno:	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4 5 6 7

Ho assunto<Nome commerciale > del medicinale contenente isotretinoina:

26. Da spuntare √

Ho visto il mio medico curante:

27. √

Ho effettuato il test di gravidanza:

28. √

Ho avuto le mestruazioni il:

29. √

Come mi sento? (① = molto meglio ② = bene ③ = discretamente ④ = male)

30. Da compilare

La mia acne è: (① = moltom migliorata ② = migliorata ③ = invariata ④ = peggiorata)

31. Da compilare

Altri commenti

32. Da compilare

Settimana:	17ª settimana	18ª settimana	19ª settimana	20ª settimana
33. Giorno:	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4 5 6 7
Ho assunto<Nome commerciale > del medicinale contenente isotretinoina:				
34. Da spuntare √				
Ho visto il mio medico curante:				
35. √				
Ho effettuato il test di gravidanza:				
36. √				
Ho avuto le mestruazioni il:				
37. √				
Come mi sento? (① = molto meglio ② = bene ③ = discretamente ④ = male)				
38. Da compilare				
La mia acne è: (① = molto migliorata ② = migliorata ③ = invariata ④ = peggiorata)				
39. Da compilare				
Altri commenti				
40. Da compilare				

Settimana:	21ª settimana	22ª settimana	23ª settimana	24ª settimana
41. Giorno:	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4 5 6 7
Ho assunto<Nome commerciale > del medicinale contenente isotretinoina:				
42. Da spuntare √				
Ho visto il mio medico curante:				
43. √				
Ho effettuato il test di gravidanza:				
44. √				
Ho avuto le mestruazioni il:				
45. √				
Come mi sento? (① = molto meglio ② = bene ③ = discretamente ④ = male)				
46. Da compilare				
La mia acne è: (① = moltom migliorata ② = migliorata ③ = invariata ④ = peggiorata)				
47. Da compilare				
Altri commenti				
48. Da compilare				

Da compilarsi a cura del medico curante

Inizio del trattamento (data, cognome e nome del medico curante, indirizzo, numero di telefono)

	volto			**petto**			**dorso**			**altre aree**		
Comedoni												
Papule+pustule												
Noduli												
Cisti												
Quantità X X X	molti		XX		pochi			X	nessuno			o

Pelle grassa a livello del viso (prego barrare)

☐ molto ☐ moderatamente ☐ poco

Analisi cliniche:
- GPT
- GOT
- Fosfatasi alcalina
- Trigliceridi
- Colesterolo

Contemporaneo trattamento con altri farmaci:

Per pazienti di sesso femminile	
Data dell'ultima mestruazione:	
Test di gravidanza (data ed esito):	
Metodo/i contraccettivo/i utilizzato/i:	

Da compilarsi a cura del medico curante

Dopo 4 settimane(data, cognome e nome del medico curante, indirizzo, numero di telefono)

	volto			**petto**			**dorso**			**altre aree**		
Comedoni												
Papule+pustule												
Noduli												
Cisti												
Quantità X X X	molti		XX		pochi			X	nessuno			o

Pelle grassa a livello del viso (prego barrare)

☐ molto ☐ moderatamente ☐ poco

Analisi cliniche: GPT

GOT

Fosfatasi alcalina

Trigliceridi

Colesterolo

Contemporaneo trattamento con altri farmaci:

Per pazienti di sesso femminile	
Data dell'ultima mestruazione:	
Test di gravidanza (data ed esito):	
Metodo/i contraccettivo/i utilizzato/i:	

Da compilarsi a cura del medico curante

Dopo 8 settimane(data, cognome e nome del medico curante, indirizzo, numero di telefono)												
	volto			**petto**			**dorso**			**altre aree**		
Comedoni												
Papule+pustule												
Noduli												
Cisti												
Quantità X X X	molti		XX		pochi			X	nessuno			o

Pelle grassa a livello del viso (prego barrare)

☐ molto ☐ moderatamente ☐ poco

Analisi cliniche:
- GPT
- GOT
- Fosfatasi alcalina
- Trigliceridi
- Colesterolo

Contemporaneo trattamento con altri farmaci:

Per pazienti di sesso femminile	
Data dell'ultima mestruazione:	
Test di gravidanza (data ed esito):	
Metodo/i contraccettivo/i utilizzato/i:	

Da compilarsi a cura del medico curante

Dopo 12 settimane(data, cognome e nome del medico curante, indirizzo, numero di telefono)

	volto			**petto**			**dorso**			**altre aree**		
Comedoni												
Papule+pustule												
Noduli												
Cisti												
Quantità X X X	molti		XX		pochi			X	nessuno			o

Pelle grassa a livello del viso (prego barrare)

☐ molto ☐ moderatamente ☐ poco

Analisi cliniche:
- GPT
- GOT
- Fosfatasi alcalina
- Trigliceridi
- Colesterolo

Contemporaneo trattamento con altri farmaci:

Per pazienti di sesso femminile	
Data dell'ultima mestruazione:	
Test di gravidanza (data ed esito):	
Metodo/i contraccettivo/i utilizzato/i:	

Da compilarsi a cura del medico curante

Dopo 16 settimane(data, cognome e nome del medico curante, indirizzo, numero di telefono)												
	volto			**petto**			**dorso**			**altre aree**		
Comedoni												
Papule+pustule												
Noduli												
Cisti												
Quantità X X X	molti		XX		pochi			X	nessuno			o

Pelle grassa a livello del viso (prego barrare)

☐ molto ☐ moderatamente ☐ poco

Analisi cliniche:

GPT
GOT
Fosfatasi alcalina
Trigliceridi
Colesterolo

Contemporaneo trattamento con altri farmaci:

Per pazienti di sesso femminile	
Data dell'ultima mestruazione:	
Test di gravidanza (data ed esito):	
Metodo/i contraccettivo/i utilizzato/i:	

Da compilarsi a cura del medico curante

Dopo ..... settimane(data, cognome e nome del medico curante, indirizzo, numero di telefono)												
	volto			**petto**			**dorso**			**altre aree**		
Comedoni												
Papule+pustule												
Noduli												
Cisti												
Quantità X X X	molti		XX		pochi			X	nessuno			o

Pelle grassa a livello del viso (prego barrare)

☐ molto ☐ moderatamente ☐ poco

Analisi cliniche: GPT
GOT
Fosfatasi alcalina
Trigliceridi
Colesterolo

Contemporaneo trattamento con altri farmaci:

Per pazienti di sesso femminile	
Data dell'ultima mestruazione:	
Test di gravidanza (data ed esito):	
Metodo/i contraccettivo/i utilizzato/i:	

ISOTRETINOINA

Guida alla contraccezione

Programma di Prevenzione della Gravidanza

Perchè è indispensabile prevenire una gravidanza in corso di trattamento con Isotretinoina?

Per il trattamento della Sua specifica forma di acne, il Suo medico ha deciso di prescriverLe isotretinoina orale. Questo medicinale è indicato per la cura di forme gravi di acne (quali acne nodulo cistica o conglobata o acne con rischio di formazione di cicatrici permanenti) resistenti ad adeguati cicli di terapia standard con antibatterici ad uso sistemico ed a trattamento topico. In molti casi è di ausilio anche quando altri trattamenti hanno mostrato risultati insoddisfacenti o nulli.

L'isotretinoina è un medicinale altamente teratogeno, cioè può causare gravi malformazioni al nascituro. E' pertanto indispensabile che Lei non sia incinta prima di iniziare il trattamento e che eviti una gravidanza per tutta la durata del trattamento e per almeno un mese dopo l'interruzione.

Oggi sono disponibili diversi metodi molto sicuri ed efficaci per la prevenzione della gravidanza, e la finalità di questo opuscolo è di fornirLe alcune informazioni e consigli relativamente a questi metodi. Le raccomandiamo di leggere attentamente questo opuscolo e di discutere con il Suo medico gli argomenti trattati.

Quali sono i metodi di prevenzione della gravidanza disponibili e quali sono le loro caratteristiche principali?

Molti sono i metodi contraccettivi oggi disponibili: ormonali e non ormonali, reversibili e irreversibili, sistemici, locali e di barriera. La loro efficacia nel controllo delle nascite è variabile, e nessuno di essi può essere considerato efficace in senso assoluto nel prevenire la gravidanza.

IMPORTANTE: nessun metodo contraccettivo, al di fuori dell'astinenza sessuale, funziona nel 100% dei casi.

Comunque, alcuni assicurano una superiore affidabilità contraccettiva rispetto ad altri e vengono quindi definiti "metodi di prima scelta". Metodi di minore affidabilità contraccettiva (metodi di barriera) sono definiti metodi di seconda scelta.
I metodi contraccettivi si differenziano inoltre per modalità di utilizzo, controindicazioni e rischi. Per questo, per la scelta del metodo contraccettivo da adottare, non deve essere presa in considerazione solo l'efficacia, ma diversi fattori aggiuntivi, tra cui le necessità e le preferenze personali della donna, l'incidenza dei possibili effetti indesiderati.

E' importante che Lei parli con il Suo medico per poter scegliere insieme, tra le opzioni disponibili, quella che meglio si adatta al Suo caso, così da evitare di correre il rischio di una gravidanza. Il Suo stato di salute, la Sua storia clinica e quella della Sua famiglia possono influire sulla scelta. Riferisca al Suo medico eventuali malattie o allergie di cui soffre e le medicine che prende.

Metodi di prima scelta

Metodo	Come utilizzarlo	Caratteristiche
IUS ormonale (levonorgestrel)	Posizionamento intrauterino. Rilascio locale di piccole quantità di progestinico	Contraccezione efficace per 5 anni. Assenza di sanguinamento nel 20% dei casi. Irregolarità mestruali nei primi mesi
Pillola contraccettiva combinata orale (COC)	Una pillola al giorno con o senza interruzione per sette giorni	Metodo utilizzato più frequentemente. Regola al meglio il ciclo
Cerotto contraccettivo	Rilascia attraverso la cute ormoni estro-progestinici, come la pillola	Applicazione settimanale. Può staccarsi. Può dare irritazioni cutanee
Anello vaginale	Posizionamento vaginale per tutto il ciclo	Effetti collaterali inferiori per la sua applicazione locale. Richiede dimestichezza
Sterilizzazione femminile	Legatura delle tube (non consentito in Italia come sistema di contraccezione)	Metodo irreversibile Richiede ricovero ospedaliero ed anestesia totale
IUD in rame (spirale)	Posizionamento intrauterino	Efficacia contraccettiva sino a 5 anni; non è idoneo per le donne più giovani

Metodi di seconda scelta

Preservativo	Sottile guaina che ricopre il pene	Elevato tasso di insuccesso se usato in modo scorretto. Protegge dalle malattie veneree.
Diaframma	Disco in gomma da posizionare in vagina, barriera intrauterina contro lo sperma	Irritazione della vagina. Da utilizzare solo con spermicidi. Efficacia fortemente condizionata dall'esperienza nel posizionarlo.

Contraccezione post-coitale o di emergenza

I contraccettivi orali post-coitali devono essere utilizzati quali contraccettivi di emergenza e non sono raccomandati come metodo di contraccezione in corso di trattamento con isotretinoina Si tratta di una pillola di emergenza che deve essere utilizzata solo se entrambi i metodi raccomandati, di prima e seconda scelta, hanno portato all'insuccesso (ad es. per mancata assunzione della pillola e rottura del preservativo).

Metodi "naturali"

Esistono altri metodi, detti "naturali", meno affidabili, cioè presentano un elevato grado di insuccesso. Questi metodi comprendono il coito interrotto (interruzione del rapporto prima che avvenga l'eiaculazione), Ogino-Knaus, determinazione della temperatura basale (subito dopo l'ovulazione si osserva un incremento della temperatura corporea). I metodi "naturali" e altri metodi simili (ad es. il monitoraggio dell'ormone luteinizzante nelle urine) cercano di prevedere quali saranno i giorni in cui la donna ha meno probabilità di rimanere incinta, in base al giorno in cui è avvenuta l'ovulazione. E' comunque molto difficile prevedere l'ovulazione. Non ci sono giorni completamente sicuri; anche le donne che hanno cicli regolari possono ovulare al di fuori dei giorni previsti.

Questi metodi non devono essere utilizzati per prevenire la gravidanza in corso di trattamento con Isotretinoina

Quali sono i metodi più idonei?

Per le giovani donne in buona salute, che possono pianificare una maternità più in là nel tempo, la pillola anticoncezionale rappresenta il metodo più adeguato, grazie alla sua reversibilità ed elevata affidabilità. I contraccettivi orali combinati estrogeno + progestinico (COC) possono anche garantire un buon controllo del ciclo e potrebbero essere efficaci nel controllo del dolore e dei disturbi in prossimità delle mestruazioni. I contraccettivi orali combinati non devono essere utilizzati in presenza di determinate patologie o condizioni, quali malattie cardiovascolari, carcinoma della mammella, epatopatie, ipertensione, diabete mellito, obesità, affezioni maligne ginecologiche, eventi tromboembolici venosi, alterati livelli ematici dei parametri della coagulazione o dei lipidi. Prima di assumere i contraccettivi orali combinati è necessario escludere un'eventuale gravidanza già in atto. Per ulteriori informazioni è opportuno consultare il foglio illustrativo del contraccettivo prescelto.

Per ridurre il rischio di contrarre malattie sessualmente trasmesse (MST) è consigliabile l'adozione di due metodi di contraccezione complementari, di cui uno di barriera (contraccezione orale unitamente al preservativo). L'uso del solo metodo di barriera (preservativo) per prevenire la gravidanza viene generalmente considerato insicuro.

La donna in età avanzata, con prole, che necessita di una contraccezione affidabile e di pratica applicazione, può optare per i dispositivi intrauterini (IUD), per i sistemi ormonali intrauterini (IUS) o affidarsi all'uso degli impianti.

Per le donne che hanno ultimato la pianificazione familiare o nel caso in cui ulteriori gravidanze siano da considerarsi inopportune per motivi di salute, è possibile adottare un sistema ormonale intrauterino (IUS). Le donne che non tollerano la terapia ormonale o preferiscono non avvalersi dell'uso degli ormoni possono far ricorso all'uso dello IUD (spirale).

Prevenzione e determinazione della gravidanza

In occasione della Sua prima visita presso l'ambulatorio del medico che potrebbe avviarLa ad un trattamento anti-acne con isotretinoina, Lei verrà informata in merito al Programma di Prevenzione della Gravidanza e riceverà del materiale informativo ed educazionale, costituito da questo opuscolo, dalla *Guida alla terapia per il paziente* e dal *Modulo di Informazione e Consenso Informato*. Se accetterà di sottoporsi ad una terapia con isotretinoina, prima di iniziare il trattamento, dovrà adottare per almeno un mese una contraccezione efficace, che va iniziata solo dopo aver effettuato un test di gravidanza con esito negativo. Il test va effettuato nel corso dei primi tre giorni del ciclo mestruale successivo alla Sua prima visita presso il medico. Data e risultato di questo test devono essere registrati. Se presenta un ciclo irregolare, il momento in cui effettuare questo test di gravidanza deve essere identificato sulla base della Sua attività sessuale, e comunque circa tre settimane dopo l'ultimo rapporto sessuale non protetto (ovvero senza aver utilizzato un metodo contraccettivo efficace). Il Suo medico La consiglierà in merito alla contraccezione.

Dopo quattro settimane di adozione continuativa del metodo anticoncezionale prescelto, dovrà recarsi dal medico una seconda volta per la prescrizione di isotretinoina. Durante la visita in cui Le verrà prescritto il farmaco o nei tre giorni immediatamente precedenti **(durante i primi tre giorni del ciclo mestruale)**, dovrà effettuare un successivo test di gravidanza sotto controllo medico, per accertare che Lei non sia incinta quando inizia il trattamento con Isotretinoina.

Solo dopo aver constatato la negatività del test, il medico potrà prescriverLe l' isotretinoina per un mese di terapia. Il Suo medico Le chiederà di sottoscrivere il *Modulo di Informazione e Consenso Informato*, a conferma del fatto che Lei ha compreso ed accettato tutte le misure di sicurezza inerenti la prevenzione della gravidanza e l'effettuazione dei relativi test di accertamento.

L' isotretinoina Le verrà dispensata dal farmacista entro un termine massimo di sette giorni dalla data della prescrizione. Scaduto questo periodo di tempo, la ricetta è da considerarsi scaduta a tutti gli effetti, e l' isotretinoina potrà essere dispensata dal farmacista solo in seguito a presentazione di una nuova ricetta.

Visite di controllo devono essere programmate ad intervalli di 28 giorni. E' raccomandata l'effettuazione di un test di gravidanza sotto controllo medico su base mensile, in occasione della visita di prescrizione o nei tre giorni precedenti.

Le misure adottate per prevenire la gravidanza devono essere osservate attentamente e senza interruzioni per almeno un mese prima dell'inizio del trattamento con isotretinoina, durante tutto il periodo di trattamento e per almeno un mese dopo il termine del trattamento.

L'ultimo test di gravidanza deve essere effettuato cinque settimane dopo il termine del trattamento con isotretinoina.

Perchè almeno uno, ma preferibilmente due metodi contraccettivi?

Vi sono diversi motivi che inducono ad adottare due diversi metodi contraccettivi per prevenire la gravidanza.
Sebbene i "metodi di prima scelta" (contraccezione ormonale, dispositivi o sistemi intrauterini, ecc.) assicurino un elevato livello di affidabilità, questa protezione non è attendibile al 100% e può essere ulteriormente migliorata adottando contemporaneamente un "metodo di seconda scelta" quale un metodo di barriera (preservativo, diaframma).

Non essendo possibile escludere fattori di disattenzione da parte della paziente o altri fattori di primaria importanza (quali vomito o interazioni tra farmaci) che potrebbero influire sull'efficacia del metodo determinandone l'insuccesso, l'adozione di un secondo metodo consente di garantire un maggiore margine di sicurezza e di ridurre il rischio di gravidanza.

In breve:

E' doveroso evidenziare la necessità da parte Sua di adottare senza interruzione una contraccezione efficace,

- *per almeno un mese prima di iniziare il trattamento con* isotretinoina
- *durante tutto il periodo di trattamento,*
- *e per almeno un mese dopo il termine del trattamento.*

Anche utilizzando in modo appropriato uno dei metodi contraccettivi consigliati c'è sempre il minimo rischio di rimanere incinta, per questo è preferibile che Lei adotti due metodi complementari di contraccezione, di cui uno di prima scelta e uno di barriera.
Potrà iniziare il trattamento con isotretinoina solo se avrà scrupolosamente osservato, per almeno un mese, le misure contraccettive prescelte, anche in assenza di mestruazioni e anche se al momento non prevede di avere rapporti sessuali e non ritiene di poter rimanere incinta.
Il medico prescrittore provvederà a fornirLe informazioni esaurienti relativamente alla prevenzione della gravidanza e ai metodi di contraccezione e, nel caso in cui non abbia ancora adottato un metodo efficace di contraccezione, La consiglierà nella scelta.

Dovrà inoltre confermare di aver ben compreso i consigli in merito alla contraccezione, di aver ricevuto materiale informativo inerente i rischi di una gravidanza e di essere consapevole di tali rischi. Dovrà infine dichiarare, compilando e firmando il Modulo di Informazione e Consenso informato, che si atterrà ai consigli ricevuti e che, se restasse incinta nel corso della terapia, provvederà ad interrompere immediatamente il trattamento e a consultare il Suo medico, che la metterà in contatto con uno specialista in teratologia per accertamenti e ulteriori raccomandazioni.

Se restasse incinta nel mese successivo all'interruzione del trattamento, dovrà comunque mettersi in contatto immediatamente con il Suo medico.

In caso di domande relative al Programma di Prevenzione della Gravidanza, La preghiamo di contattare il Servizio di Farmacovigilanza della Ditta titolare del Medicinale

Data di revisione:

MODULO DI INFORMAZIONE E CONSENSO INFORMATO PER PAZIENTI DI SESSO FEMMINILE

INFORMAZIONI RILEVANTI

Cara Paziente,

Il Suo medico sta per prescriverLe un medicinale contenente il principio attivo isotretinoina per il trattamento di forme gravi di acne (quali acne nodulo cistica o conglobata o acne con rischio di formazione di cicatrici permanenti) resistenti ad adeguati cicli di terapia standard con antibatterici ad uso sistemico ed a trattamento topico.

L'isotretinoina è molto efficace per il trattamento di queste forme di acne, tuttavia il farmaco può avere delle controindicazioni importanti e può causare effetti collaterali gravi.
E' fondamentale quindi metterLa al corrente delle informazioni rilevanti e delle avvertenze:
L'isotretinoina è altamente teratogena, cioè può provocare gravi malformazioni congenite a carico del nascituro, se assunto durante la gravidanza.
Per questo motivo si rende indispensabile evitare a tutti i costi una gravidanza, almeno un mese prima di iniziare il trattamento, in corso di trattamento con isotretinoina e per almeno un mese dopo la sospensione del trattamento, anche se Lei non è sessualmente attiva e ritiene di non poter rimanere incinta.
Infatti, vi è un altissimo rischio di avere un bambino con gravi malformazioni alla nascita, se si inizia il trattamento con isotretinoina durante la gravidanza, se si rimane incinta durante il trattamento con isotretinoina o entro un mese dalla fine del trattamento stesso.

Durante le prime settimane di trattamento si potrà verificare un peggioramento dell'acne.
L'isotretinoina può causare anche delle reazioni indesiderate a carico della pelle e delle mucose, dell'apparato gastrointestinale, degli organi genitali e del sistema nervoso centrale.
Gli effetti più comuni sono secchezza cutanea, arrossamento o secchezza delle labbra e degli occhi.
Qualche paziente ha manifestato altre reazioni: modesto sanguinamento dal naso, prurito, eruzioni cutanee, fragilità cutanea, aumentata sensibilità al sole, dolore.
Qualche paziente ha osservato una ridotta capacità visiva notturna sorta in modo improvviso. Presti particolare attenzione durante la guida o l'uso di macchinari di notte.
Chi usa lenti a contatto potrà accorgersi di tollerarle meno durante e dopo la terapia.
In rari casi, in pazienti trattati con isotretinoina è stato riportato uno stato di depressione. Se dovesse succederLe, interrompa il trattamento e avverta il Suo medico.
Dovrà interrompere il trattamento e informare il Suo medico anche in caso di:

- Cefalea con nausea, vomito, visione confusa
- Forti dolori di stomaco, diarrea, sanguinamento rettale
- Sensazione persistente di secchezza degli occhi
- Ingiallimento della cute o degli occhi e/o urine scure
- Reazioni allergiche gravi

Il Suo medico La informerà in merito ai benefici ed anche ai rischi e agli eventi avversi. Tutto ciò viene commentato in dettaglio anche:

- Nella Guida alla terapia per il paziente
- Nella Guida alla contraccezione
- Nel foglio illustrativo annesso alla confezione del medicinale contenente isotretinoina

Legga con attenzione questi opuscoli e chiarisca con il Suo medico ogni eventuale dubbio.

E' necessario seguire scrupolosamente la prescrizione che Le è stata fatta.
Il numero di capsule da assumere è stato calcolato appositamente per Lei e per il Suo caso specifico. Si raccomanda di non condividere la terapia con altre persone.

Si raccomanda di programmare visite mensili di controllo presso il proprio medico, per effettuare un test di gravidanza, per discutere sui metodi contraccettivi e per tenere sotto controllo la risposta al trattamento.
E' bene rispettare questo calendario di controlli, nell'interesse della propria salute e del proprio benessere.

Si ricordi di:

- Non assumere, durante il trattamento con isotretinoina vitamina A e tetracicline
- Non condividere la Sua terapia con altre persone, in particolare se di sesso femminile
- Non donare sangue durante il trattamento e per un mese dopo la sospensione
- Non prendere il sole senza adeguata fotoprotezione (si raccomanda l'uso di creme con un alto fattore di protezione)
- Non sottoporsi ad abbronzatura artificiale con lampade a raggi ultravioletti
- **Restituire al farmacista le capsule non utilizzate al termine della terapia**

Test di gravidanza

L'esposizione del feto a isotretinoina può determinare l'insorgenza di malformazioni congenite. Per questo motivo è di fondamentale importanza evitare una gravidanza adottando metodi contraccettivi affidabili e monitorare la situazione facendo ricorso a test di gravidanza.

Nel corso dei primi tre giorni del ciclo mestruale, prima di adottare un metodo di contraccezione e prima di ricevere la prescrizione iniziale di isotretinoina, deve effettuare un test di gravidanza sotto controllo medico. **Data e risultato del test devono essere registrati su questo modulo.** Se presenta un ciclo irregolare, il periodo in cui effettuare il test di gravidanza deve prendere in considerazione la sua attività sessuale, e comunque il test deve essere eseguito circa tre settimane dopo l'ultimo rapporto sessuale non protetto.

Il Suo medico, in qualità di prescrittore, deve provvedere all'educazione in tema di contraccezione.

Dopo aver rigorosamente osservato per quattro settimane il metodo contraccettivo prescelto, nei primi tre giorni del successivo ciclo mestruale deve effettuare un altro test di gravidanza sotto controllo medico, in occasione della prescrizione o nei tre giorni precedenti la prescrizione.

Successivamente, devono essere programmate visite di controllo ogni 28 giorni. E' raccomandata l'esecuzione di test di gravidanza sotto controllo medico ogni mese, in occasione della prescrizione o nei tre giorni precedenti.

I test di gravidanza devono quindi essere effettuati prima e per tutta la durata del trattamento. L'ultimo test di gravidanza deve essere effettuato cinque settimane dopo la sospensione del trattamento.

Contraccezione

Oltre alla pianificazione dei test di gravidanza, è assolutamente indispensabile prevenire la gravidanza adottando almeno un metodo di contraccezione efficace. Preferibilmente deve adottare due metodi di contraccezione complementari, di cui un metodo di prima scelta e un metodo di barriera (preservativo, diaframma), almeno un mese prima di iniziare il trattamento con isotretinoina, per tutta la durata del trattamento e per almeno un mese dopo la sospensione del trattamento.

I diversi metodi contraccettivi Le verranno illustrati dal Suo medico, e sono inoltre descritti nella Guida alla contraccezione che Le verrà consegnata dal medico curante.

CONSENSO AL TRATTAMENTO

Mi è stato spiegato chiaramente in cosa consiste il trattamento con isotretinoina cui sarò sottoposta, e condivido pienamente di aderirvi.

Ho potuto discutere ed avere chiarimenti su tutte le informazioni che mi sono state fornite.

L'isotretinoina può provocare gravi malformazioni congenite al feto se assunto in gravidanza. Non devo assumere l'isotretinoina se sono gravida o se rischio di rimanere incinta durante il trattamento o un mese dopo l'interruzione della cura.

Dovrò quindi utilizzare almeno un metodo contraccettivo efficace almeno un mese prima dell'inizio del trattamento, durante il trattamento e per almeno un mese dopo il termine del trattamento con l'isotretinoina, anche nel caso in cui non sia sessualmente attiva e ritenga di non poter rimanere incinta.
Sono pienamente consapevole del fatto che nessun metodo contraccettivo è efficace in senso assoluto nel prevenire la gravidanza.

Devo sottopormi a test di gravidanza prima di iniziare il trattamento, mensilmente (nel corso del trattamento) e 5 settimane dopo la fine del trattamento con l'isotretinoina.

Con la mia firma confermo di aver letto e ben compreso quanto riportato nel materiale informativo del medicinale contenente isotretinoina che mi è stato messo a disposizione e tutto ciò che mi è stato spiegato. Confermo di aver ricevuto risposte esaustive alle domande poste al medico e che seguirò tutte le istruzioni che mi sono state impartite dal medico curante.

In particolare mi è chiaro che:

- Si potrà verificare un peggioramento dell'acne durante le prime settimane di trattamento
- Mi dovrò sottoporre periodicamente a controlli clinici e test di gravidanza
- Potranno verificarsi alcuni effetti collaterali

Dovrò inoltre ricordarmi di:

- Non assumere vitamina A e tetracicline
- Non condividere la terapia con altre persone, in particolare se di sesso femminile
- Non donare il sangue durante il trattamento e per almeno un mese dopo il termine dello stesso
- Non prendere il sole senza adeguata fotoprotezione
- Non sottopormi ad abbronzatura artificiale
- Interrompere il trattamento, informando subito il medico se avvertirò alcuni dei seguenti sintomi:
    - Cefalea con nausea, vomito, visione confusa
    - Forti dolori di stomaco, diarrea, sanguinamento rettale
    - Sensazione persistente di secchezza degli occhi
    - Ingiallimento della cute o degli occhi e/o urine scure
    - Reazioni allergiche gravi
    - Ansietà e depressione

Il medico ha risposto esaurientemente a queste specifiche domande:

Confermo che informerò immediatamente il mio medico in caso di sospetta gravidanza o nel caso si manifestino gli eventi avversi sopra riportati o descritti nel foglio illustrativo del medicinale contenente isotretinoina

Prima di firmare dichiaro che:

- o Il medico mi ha dato chiare e precise spiegazioni su tutti gli argomenti sopra elencati

Confermo che:

- o Ho potuto discutere ed avere chiarimenti su tutte le informazioni che mi sono state fornite

Luogo e Data: ________________, ________________

Nome della paziente ________________________________

Data di nascita ________________

Indirizzo della paziente______________________________ Telefono________________

Firma della paziente ________________________________

(In caso di pazienti di età inferiore a 18 anni, firma del genitore o del tutore legale rappresentante; prego specificare)

Nome e firma del medico ____________________________

<u>Controllo medico per escludere la possibilità di una gravidanza:</u>

Data effettuazione 1° test di gravidanza: ________________esito: ________________
(prima dell'inizio della contraccezione o, se questa era già in atto da almeno un mese, prima dell'inizio del trattamento con isotretinoina)

Data effettuazione 2° test di gravidanza: ________________esito: ________________
(dopo il primo mese di contraccezione, immediatamente prima dell'inizio del trattamento con isotretinoina, se la contraccezione non era già in atto)

Per qualsiasi informazione La preghiamo di contattare il Servizio di Farmacovigilanza della Ditta titolare del medicinale

ISOTRETINOINA

MATERIALE EDUCAZIONALE PER IL FARMACISTA

Guida alla dispensazione per il farmacista

Isotretinoina

Guida alla dispensazione per il farmacista

Programma di Prevenzione della Gravidanza

isotretinoina: Guida alla dispensazione per il farmacista

Questa guida descrive le procedure da seguire per la dispensazione di isotretinoina orale. La preghiamo di leggerla attentamente per assicurare una appropriata gestione del prodotto.

L'opuscolo fa parte del Programma di Prevenzione della Gravidanza, iniziativa educazionale ed informativa obbligatoria, predisposta per le pazienti in età fertile che vengono avviate ad una terapia con isotretinoina.

Cosa è importante sapere in merito all'isotretinoina:

- L'isotretinoina è estremamente teratogena.
- L'esposizione del feto all'isotretinoina può determinare l'insorgenza di malformazioni congenite.
- L'utilizzo di isotretinoina assolutamente controindicato nelle donne in gravidanza o durante l'allattamento al seno.
- La paziente deve prevenire la gravidanza facendo ricorso ad almeno un metodo contraccettivo di prima scelta, ma preferibilmente a due metodi contraccettivi complementari (di cui uno di barriera) per almeno un mese prima dell'inizio del trattamento, per tutta la durata del trattamento e per almeno un mese dopo la fine del trattamento.
- La paziente deve sottoporsi a test di gravidanza prima, durante e 5 settimane dopo la fine del trattamento.

Obiettivo

L'isotretinoina orale è indicata per il trattamento di forme gravi di acne (quali acne nodulo cistica o conglobata o acne con rischio di formazione di cicatrici permanenti) refrattarie ad adeguati cicli di terapia standard con antibatterici ad uso sistemico ed a trattamento topico.

Il principio attivo isotretinoina, è un agente altamente teratogeno. Il trattamento con isotretinoina è controindicato nelle donne gravide o che potrebbero iniziare una gravidanza durante il trattamento. L'esposizione del feto all'isotretinoina può determinare l'insorgenza di gravi malformazioni congenite.

Anche se l'isotretinoina è una molecola ben conosciuta, e pur avendo il medico ormai acquisito una notevole esperienza relativamente al suo impiego, si verificano ancora gravidanze in corso di trattamento con isotretinoina. Al fine di ridurre ulteriormente il numero di queste gravidanze, e con l'obiettivo di raggiungere i più elevati standard di sicurezza, per l'impiego di isotretinoina nella donna in età fertile è stato sviluppato il Programma di Prevenzione della Gravidanza.

L'uso di **isotretinoina** nelle pazienti di sesso femminile in età fertile è assolutamente controindicato salvo che non si realizzino tutte le condizioni previste dal Programma di Prevenzione della Gravidanza. Questo Programma comprende materiale educazionale per il medico, il paziente e il farmacista.

Informazioni esaurienti su **isotretinoina** e sulle parti del Programma di Prevenzione della Gravidanza di interesse per il medico e per i pazienti sono riportate anche nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) e nel foglio illustrativo di<Nome Commerciale>.

Nonostante il grave rischio teratogeno correlato all'uso di isotretinoina, non vi è alcuna evidenza di attività a carico della fertilità o della qualità dello sperma del paziente di sesso maschile in trattamento con **isotretinoina**.

Tuttavia, anche i pazienti di sesso maschile (analogamente a quelli di sesso femminile) devono ricordare di non condividere la loro terapia con altre persone, in particolare se di sesso femminile, e non devono donare sangue in corso di trattamento con **isotretinoina** e nel mese successivo all'interruzione del trattamento, al fine di evitare il possibile rischio che anche piccole quantità di isotretinoina possano essere trasfuse ad una gestante.

Un controllo sulla dispensazione, previsto in particolare per pazienti di sesso femminile, è inevitabile per avere conferma che la donna non sia incinta mentre assume l'isotretinoina e per avere la certezza che la stessa si presenti regolarmente alle visite di controllo mensili, programmate dal suo medico curante. La ricetta deve pertanto garantire la copertura terapeutica con **isotretinoina** per una durata massima di 30 giorni, e deve essere da Lei evasa entro sette giorni dalla data di certificazione della paziente, riportata sulla ricetta stessa (maggiori dettagli sulla data di certificazione sono descritti al paragrafo "Il controllo della dispensazione").

Programma di Prevenzione della Gravidanza

Il Programma di Prevenzione della Gravidanza ha la finalità di assicurare una gestione responsabile della terapia con **isotretinoina**, limitando la prescrizione del farmaco a donne in età fertile solo se sottoposte a rigide misure di controllo atte a prevenire una gravidanza. Per aiutare medici prescriventi, farmacisti e pazienti ad evitare l'esposizione fetale all'isotretinoina, sono stati predisposti i seguenti materiali educazionali:

1. La *"Guida alla prescrizione per il medico"*
2. Le *"10 regole per la prescrizione"* (elenco dei punti che il medico deve prendere in considerazione per una corretta prescrizione di **isotretinoina**)
3. La *"Guida alla terapia per il paziente"*
4. La *"Guida alla contraccezione"*
5. Il *"Modulo di Informazione e Consenso informato per la paziente di sesso femminile"*
6. La *"Guida alla dispensazione per il farmacista".*

Il controllo della dispensazione

Limitazioni relative alla dispensazione di isotretinoina a donne in età fertile
Al fine di poter garantire che la paziente si presenti regolarmente alle visite di controllo e che non resti incinta durante la terapia con isotretinoina, la quantità di farmaco prescritta con ogni ricetta deve essere limitata a massimo 30 giorni di trattamento.
isotretinoina deve essere dispensato dal farmacista alla paziente entro un limite massimo di sette giorni dalla data riportata sulla ricetta.
Test di gravidanza, prescrizione del farmaco e dispensazione di isotretinoina dovrebbero idealmente avvenire nell'ambito della stessa giornata.

In qualità di persona **responsabile dell'atto finale della prescrizione** e di responsabile della dispensazione di **isotretinoina**, Lei deve controllare che la distribuzione del farmaco venga effettuata in accordo con quanto di seguito riportato.

Lei ha la responsabilità di:

1. **Verificare che la ricetta riporti le informazioni richieste, ovvero data di certificazione della paziente e dosaggio giornaliero prescritto (espresso in mg/kg). Nel caso in cui la ricetta non riporti tali informazioni, Lei è tenuto a chiedere chiarimenti al medico prescrittore.**
2. **Dispensare isotretinoina** a donne in età fertile **entro un limite massimo di sette giorni** dalla data di certificazione riportata sulla ricetta, ovvero dalla data in cui il medico prescrittore si sarà sincerato dello stato di non gravidanza e della copertura contraccettiva della paziente. Le ricette presentate oltre i sette giorni da questa data devono essere considerate scadute a tutti gli effetti e devono essere rinnovate da parte del medico prescrittore.
3. **Dispensare isotretinoina** a donne in età fertile solo **per un ciclo di terapia di massimo 30 giorni.**

4. **Dispensare** un ulteriore quantitativo di **isotretinoina** solo in seguito a presentazione di una nuova ricetta.
5. **Non accettare** richieste telefoniche, via fax o informatizzate, richieste di reintegro di farmaco o distribuzione di campioni gratuiti.

La informiamo infine che il paziente è tenuto a riconsegnarLe le capsule non utilizzate al termine della terapia.

Cosa significa Certificazione nell'ambito del Programma di Prevenzione della Gravidanza?

Il medico prescrittore ha la responsabilità di "certificare" la paziente che verrà posta in trattamento con isotretinoina

Una paziente, per essere "certificata", ovvero dichiarata idonea al trattamento, deve soddisfare i seguenti tre criteri:

1. Aver effettuato un test di gravidanza sotto controllo medico nei primi tre giorni del ciclo mestruale, prima di adottare un metodo contraccettivo e prima di iniziare il trattamento, al fine di escludere la possibilità di una gravidanza in atto prima di entrare in terapia con isotretinoina. Se la paziente presenta un ciclo irregolare, il periodo in cui effettuare il test di gravidanza deve prendere in considerazione la sua attività sessuale, e comunque deve essere eseguito circa tre settimane dopo l'ultimo rapporto sessuale non protetto (laddove "non protetto" significa che la paziente non abbia adottato alcun metodo contraccettivo efficace).

   Nel caso in cui la donna stia utilizzando un metodo contraccettivo inadeguato, il test di gravidanza iniziale deve essere rimandato fino a che non avrà adottato per almeno un mese un metodo contraccettivo efficace.

   Il prescrittore deve provvedere all'educazione della paziente in tema di contraccezione.

   Un altro test di gravidanza (durante i primi tre giorni del ciclo mestruale) deve essere effettuato, sotto controllo medico, all'atto della prescrizione di isotretinoina o nei tre giorni precedenti la prescrizione.

   E' inoltre raccomandata l'esecuzione di test di gravidanza sotto controllo medico ogni mese, in occasione della visita di controllo (prevista ad intervalli di 28 giorni) o nei tre giorni precedenti.
2. Scegliere ed utilizzare in modo continuativo almeno un metodo contraccettivo di prima scelta, ma preferibilmente due metodi di contraccezione complementari, di cui uno di barriera (preservativo o diaframma), almeno un mese prima dell'inizio del trattamento con isotretinoina per tutta la durata del trattamento e per almeno un mese dopo il termine del trattamento. Anche le pazienti con amenorrea devono utilizzare almeno uno, ma preferibilmente due, metodi contraccettivi efficaci.
3. Affermare di aver compreso le condizioni sopra riportate, sottoscrivendo il *Modulo di Informazione e Consenso Informato.*

In caso di domande relative al Programma di Prevenzione della Gravidanza, La preghiamo di contattare il Servizio di Farmacovigilanza della Ditta titolare del medicinale

Data di revisione

ISOTRETINOINA

MODULO DI FOLLOW-UP DELLE GRAVIDANZE

MODULO DI FOLLOW-UP DELLA GRAVIDANZA DI PAZIENTI SOTTOPOSTE A TERAPIA CON ISOTRETINOINA

(DA INVIARE ALLA DITTA TITOLARE DEL MEDICINALE CONTENENTE ISOTRETINOINA UTILIZZATO DALLA PAZIENTE)

I. MEDICINALE:
DITTA:

II. Medico Segnalatore

Nome, cognome, qualifica, indirizzo, contatti (tel., e-mail, etc.)

III. Paziente

Iniziali (N, C) . Data di nascita , Età, Peso prima della gravidanza in Kg , Altezza in cm

IV. Metodo contraccettivo

	Metodo 1	Metodo 2
Tipo/nome commerciale Via di somministrazione		
Dose giornaliera se applicabile		
Data di inizio		
Data di fine		
Motivazione della scelta		
Motivazioni dell'assenza di misure contraccettive		

V. Cause di gravidanza

Uso corretto di metodi contraccettivi	Si ☐	No ☐
Possibili cause di fallimento del metodo usato (specificare ad esempio mancata assunzione pillola etc,)		
Possibili cause di riduzione di efficacia del metodo (Specificare): a) terapie concomitanti (nome del farmaco, dose, periodo da a) b) situazioni intercorrenti (vomito, diarrea, febbre, etc)		

VI Gravidanza

Test di gravidanza	data	esito
1		
2		
3		
4		
n		
Ultima mestruazione/amenorrea :data		
Sanguinamenti irregolari durante il concepimento	Si ☐	No ☐ Non so ☐
Data presenta di concepimento Data presunta del parto		
Diagnosi di gravidanza:	data	Data conferma ecografia
Eventuali fattori di rischio per anomalie congenite diverse dall'isotretinoina:	Si ☐ (specificare) Alcolismo cronico Insufficienza cervicale Adiposità Tabagismo Malattie infettive Gestosi Grave anemia Placenta previa Diabete mellito Malposizione Altro Esposizione a materiali pericolosi	No ☐
Monitoraggio gravidanza/tests fetali	Indagine/data	risultato
Anamnesi ostetrico/ginecologica: (pregresse gravidanze, aborti, nati morti, nati prematuri, nati con malformazioni, gravidanze ectopiche, aborti spontanei, interruzioni) Anamnesi generale Anamnesi relativa all'acne ed al trattamento con isotretinoina (data inizio, dose giornaliera, data fine trattamento, indicazione)		

VII: ESITO GRAVIDANZA

Consulenza teratologia:	Si □ quando	No □	
Gravidanza a termine	Si □	No□	Se No specificare Interruzione Aborto spontaneo (data) Nascita prematura Gravidanza ectopica Emorragia Altro

VIII:NEONATO

Data di nascita, età gestazionale in settimane, sesso , iniziali , peso , lunghezza , circonferenza cranica , indice di Apgar . Stato di salute: normale o anormale (specificare le anomalie ed i trattamenti eseguiti)

IX: CHECK LIST PROGRAMMA DI PREVENZIONE

La pz è stata informata dei rischi associati al trattamento orale con isotretinoina e sulla necessità di un'efficace contraccezione?	Si ☐	No ☐
La pz ha firmato di aver recepito e compreso i rischi e le precauzioni associate all'uso di isotretinoina orale?	Si ☐	No ☐
La pz è stata visitata mensilmente?	Si ☐	No ☐
La pz è stata sottoposta regolarmente a test di gravidanza?	Si ☐	No ☐
E' stata consegnata alla pz la guida alla contraccezione?	Si ☐	No ☐
E' stato consegnato alla pz il materiale informativo per i pazienti?	Si ☐	No ☐
E' stato consegnato altro materiale (Specificare)	Si ☐	No ☐
L'isotretinoina è stata dispensata per un fabbisogno di 30 giorni?	Si ☐	No ☐
L'isotretinoina è stata dispensata entro i sette giorni di validità della ricetta?	Si ☐	No ☐
La pz ha discusso con il proprio prescrittore la scelta del metodo contraccettivo?	Si ☐	No ☐

MEDICO SEGNALATORE
FIRMA

DATA

RISERVATO ALLA DITTA
CODICE IDENTIFICATIVO DEL REPORT..............
1. Data di ricevimento del primo report
2. Date di ricevimento delle informazioni di follow-

05A10484

AUGUSTA IANNINI, *direttore* FRANCESCO NOCITA, *redattore*

(G503147/1) Roma, 2005 - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato S.p.A. - S.

GAZZETTA UFFICIALE

DELLA REPUBBLICA ITALIANA

CANONI DI ABBONAMENTO ANNO 2006 (salvo conguaglio) (*)

GAZZETTA UFFICIALE - PARTE I (legislativa)

			CANONE DI ABBONAMENTO	
Tipo A	Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi tutti i supplementi ordinari:			
	(di cui spese di spedizione € 219,04)	- annuale	€	**400,00**
	(di cui spese di spedizione € 109,52)	- semestrale	€	**220,00**
Tipo A1	Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi i soli supplementi ordinari contenenti i provvedimenti legislativi:			
	(di cui spese di spedizione € 108,57)	- annuale	€	**285,00**
	(di cui spese di spedizione € 54,28)	- semestrale	€	**155,00**
Tipo B	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata agli atti dei giudizi davanti alla Corte Costituzionale:			
	(di cui spese di spedizione € 19,29)	- annuale	€	**68,00**
	(di cui spese di spedizione € 9,64)	- semestrale	€	**43,00**
Tipo C	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata agli atti della CE:			
	(di cui spese di spedizione € 41,27)	- annuale	€	**168,00**
	(di cui spese di spedizione € 20,63)	- semestrale	€	**91,00**
Tipo D	Abbonamento ai fascicoli della serie destinata alle leggi e regolamenti regionali:			
	(di cui spese di spedizione € 15,31)	- annuale	€	**65,00**
	(di cui spese di spedizione € 7,65)	- semestrale	€	**40,00**
Tipo E	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata ai concorsi indetti dallo Stato e dalle altre pubbliche amministrazioni:			
	(di cui spese di spedizione € 50,02)	- annuale	€	**167,00**
	(di cui spese di spedizione € 25,01)	- semestrale	€	**90,00**
Tipo F	Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi tutti i supplementi ordinari, ed ai fascicoli delle quattro serie speciali:			
	(di cui spese di spedizione € 344,93)	- annuale	€	**780,00**
	(di cui spese di spedizione € 172,46)	- semestrale	€	**412,00**
Tipo F1	Abbonamento ai fascicoli della serie generale inclusi i supplementi ordinari con i provvedimenti legislativi e ai fascicoli delle quattro serie speciali:			
	(di cui spese di spedizione € 234,45)	- annuale	€	**652,00**
	(di cui spese di spedizione € 117,22)	- semestrale	€	**342,00**

N.B.: L'abbonamento alla GURI tipo A, A1, F, F1 comprende gli indici mensili
*Integrando con la somma di € **80,00** il versamento relativo al tipo di abbonamento alla* Gazzetta Ufficiale *- parte prima - prescelto, si riceverà anche l'Indice Repertorio Annuale Cronologico per materie anno 2005.*

BOLLETTINO DELLE ESTRAZIONI

Abbonamento annuo (incluse spese di spedizione) € **88,00**

CONTO RIASSUNTIVO DEL TESORO

Abbonamento annuo (incluse spese di spedizione) € **56,00**

PREZZI DI VENDITA A FASCICOLI
(Oltre le spese di spedizione)

Prezzi di vendita:		
serie generale	€	1,00
serie speciali (escluso concorsi), ogni 16 pagine o frazione	€	1,00
fascicolo serie speciale, *concorsi*, prezzo unico	€	1,50
supplementi (ordinari e straordinari), ogni 16 pagine o frazione	€	1,00
fascicolo Bollettino Estrazioni, ogni 16 pagine o frazione	€	1,00
fascicolo Conto Riassuntivo del Tesoro, prezzo unico	€	6,00

I.V.A. 4% a carico dell'Editore

GAZZETTA UFFICIALE - PARTE II (inserzioni)

Abbonamento annuo *(di cui spese di spedizione € 120,00)*			€ **320,00**
Abbonamento semestrale *(di cui spese di spedizione € 60,00)*			€ **185,00**
Prezzo di vendita di un fascicolo, ogni 16 pagine o frazione (oltre le spese di spedizione)	€	1,00	

I.V.A. 20% inclusa

RACCOLTA UFFICIALE DEGLI ATTI NORMATIVI

Abbonamento annuo			€ **190,00**
Abbonamento annuo per regioni, province e comuni			€ **180,00**
Volume separato (oltre le spese di spedizione)	€	18,00	

I.V.A. 4% a carico dell'Editore

Per l'estero i prezzi di vendita, in abbonamento ed a fascicoli separati, anche per le annate arretrate, compresi i fascicoli dei supplementi ordinari e straordinari, devono intendersi raddoppiati. Per il territorio nazionale i prezzi di vendita dei fascicoli separati, compresi i supplementi ordinari e straordinari, relativi ad anni precedenti, devono intendersi raddoppiati. Per intere annate è raddoppiato il prezzo dell'abbonamento in corso. Le spese di spedizione relative alle richieste di invio per corrispondenza di singoli fascicoli, vengono stabilite, di volta in volta, in base alle copie richieste.

N.B. - Gli abbonamenti annui decorrono dal 1° gennaio al 31 dicembre, i semestrali dal 1° gennaio al 30 giugno e dal 1° luglio al 31 dicembre.

Restano confermati gli sconti in uso applicati ai soli costi di abbonamento

ABBONAMENTI UFFICI STATALI
Resta confermata la riduzione del 52% applicata sul solo costo di abbonamento

* tariffe postali di cui al Decreto 13 novembre 2002 (G.U. n. 289/2002) e D.P.C.M. 27 novembre 2002 n. 294 (G.U. 1/2003) per soggetti iscritti al R.O.C.